



CÂMARA DOS DEPUTADOS
Gabinete do Deputado Marcelo Brum – PSL/RS

PROJETO DE LEI Nº _____, DE 2020
(Do Sr. MARCELO BRUM)

Altera a Lei nº 7.713, de 1988, 8.036, de 1990; 8.112, de 1990; e 8.213, de 1991, para considerar “doença grave” a Granulomatose de Wegener, com fins de isenção do imposto de renda sobre rendimentos provenientes de aposentadoria ou reforma, movimentação da conta vinculada do trabalhador no FGTS, concessão de aposentadoria por invalidez permanente e de auxílio-doença independentemente de carência.

O Congresso Nacional decreta:

Art. 1º Esta Lei altera as Leis nº 7.713, de 1988, 8.036, de 1990; 8.112, de 1991; e 8.213, de 1991, para considerar “doença grave” a Granulomatose de Wegener, com fins de isenção do imposto de renda sobre rendimentos provenientes de aposentadoria ou reforma, movimentação da conta vinculada do trabalhador no FGTS, concessão de aposentadoria por invalidez permanente e de auxílio-doença independentemente de carência.

Art. 2º O inciso XIV do art. 6º da Lei nº 7.713, de 22 de dezembro de 1988, passa a vigorar com a seguinte redação:

“Art. 6º

.....
.....
.....

. XIV – os proventos de aposentadoria ou reforma motivada por acidente em serviço e os percebidos pelos portadores de



CÂMARA DOS DEPUTADOS
Gabinete do Deputado Marcelo Brum – PSL/RS

moléstia profissional, tuberculose ativa, alienação mental, esclerose múltipla, neoplasia maligna, cegueira, hanseníase, paralisia irreversível e incapacitante, cardiopatia grave, doença de Parkinson, espondiloartrose anquilosante, nefropatia grave, hepatopatia grave, estados avançados da doença de Paget (osteíte deformante), contaminação por radiação, síndrome da imunodeficiência adquirida, **Granulomatose de Wegener**, com base em conclusão da medicina especializada, mesmo que a doença tenha sido contraída depois da aposentadoria ou reforma;

.....
(NR)

Art. 3º O Inciso XI do art. 20 da Lei nº 8.036, de 11 de maio de 1990, passa a vigorar com a seguinte redação:

“Art. 20. A conta vinculada do trabalhador no FGTS poderá ser movimentada nas seguintes situações:

.....
XI - quando o trabalhador ou qualquer de seus dependentes for acometido de neoplasia maligna ou Granulomatose de Wegener;

..... (NR)”

Art. 4º O § 1º do art. 186 da Lei nº 8.112, de 11 de dezembro de 1990, passa a vigorar com a seguinte redação:

“Art. 186.

.....
.....
§ 1º Consideram-se doenças graves, contagiosas ou incuráveis, a que se refere o inciso I deste artigo, tuberculose ativa, alienação mental, esclerose múltipla, neoplasia maligna, cegueira posterior ao ingresso no serviço público, hanseníase, cardiopatia grave, doença de Parkinson, **Granulomatose de Wegener**, paralisia



irreversível e incapacitante, espondiloartrose anquilosante, nefropatia grave, estados avançados do mal de Paget (osteíte deformante), Síndrome de Imunodeficiência Adquirida - AIDS, e outras que a lei indicar, com base na medicina especializada.

..... (NR)”

Art. 5º O art. 151 da Lei nº 8.213, de 24 de julho de 1991, passa a vigorar com a seguinte redação:

“Art. 151. Até que seja elaborada a lista de doenças mencionada no inciso II do art. 26, independe de carência a concessão de auxílio-doença e de aposentadoria por invalidez ao segurado que, após filiar-se ao RGPS, for acometido das seguintes doenças: tuberculose ativa, hanseníase, alienação mental, esclerose múltipla, hepatopatia grave, neoplasia maligna, cegueira, paralisia irreversível e incapacitante, cardiopatia grave, doença de Parkinson, espondiloartrose anquilosante, nefropatia grave, **Granulomatose de Wegener**, estado avançado da doença de Paget (osteíte deformante), síndrome da deficiência imunológica adquirida (aids) ou contaminação por radiação, com base em conclusão da medicina especializada. (NR)”

Art. 6º Esta lei entra em vigor na data de sua publicação.

JUSTIFICAÇÃO

Este projeto tem por objetivo a isenção do imposto de renda sobre rendimentos provenientes de aposentadoria ou reforma, movimentação da conta vinculada do trabalhador no FGTS, concessão de aposentadoria por invalidez permanente e de auxílio-doença independentemente de carência.

A granulomatose de Wegener é uma doença rara com prevalência estimada entre 1/42.000 e 1/6.400 habitantes e incidência anual



variando entre 2 e 12 casos por milhão. Ambos os sexos são afetados. A idade média de apresentação é aos 45 anos, mas têm sido descritas formas em idosos e crianças. Trata-se de vasculite necrotizante dos pequenos vasos caracterizada pela associação de inflamação da parede vascular e perivascular e granulomatose extravascular.

Em sua forma mais avançada, a doença é clinicamente caracterizada por manifestações na orelha, nariz e garganta em 70 a 100% dos doentes (obstrução nasal persistente, sinusite, rinite hemorrágica e/ou formadora de crostas, otite média serosa, perda auditiva e/ou deformação nasal do tipo nariz em sela), envolvimento pulmonar (nódulos, infiltração e hemorragia alveolar) e doença renal (glomerulonefrite necrotizante tipicamente extracapilar). Sinais gerais (astenia, febre, artralgia, mialgia e/ou perda de peso) são frequentes. Em 11-68% dos doentes está presente neuropatia periférica (principalmente multineurite), e manifestações do sistema nervoso central (cefaléias, deficiência motora e sensorial, hemiplegia e epilepsia) são observadas em 6-13% dos casos. Lesões cutâneas (púrpura, pápulas e úlceras) são encontradas em 10-50% dos doentes. Anomalias oculares são frequentes (14-60% dos casos). Envolvimento cardíaco é menos comum (menos 10% dos doentes) e é habitualmente assintomático.

O diagnóstico baseia-se no reconhecimento do quadro clínico e na detecção de anticorpos citoplasmáticos antineutrofílicos (ANCA) séricos, principalmente cANCA anti-PR3. A biópsia da pele ou do tecido do nariz, pulmões ou rins deve permitir a confirmação diagnóstica.

Apesar de o tratamento ser possível com a administração intravenosa de ciclofosfamida, e da doença poder entrar em remissão, outros tratamentos de alto custo são necessários, o que traz mais sofrimento ao seu portador.

Em razão da progressão da doença, causando artrite, lesões no sistema nervoso central e nervos periféricos, otite ou perda de audição, conjuntivite, lesão da artéria da retina, hemorragias, etc é de extrema



CÂMARA DOS DEPUTADOS
Gabinete do Deputado Marcelo Brum – PSL/RS

importância que as despesas advindas da necessidade de cuidado permanente sejam recompensadas.

O quadro clínico da glanulomatose pelo Wegener implica em impedimento de desempenho das atividades diárias e deve ser caracterizada como doença grave e compensação pelo setor público com a isenção do imposto de renda sobre rendimentos provenientes de aposentadoria ou reforma, movimentação da conta vinculada do trabalhador no FGTS, concessão de aposentadoria por invalidez permanente e de auxílio-doença independentemente de carência.

Nesse sentido, conclamamos os Nobres Pares para o debate a seu respeito, a fim de se aperfeiçoar esse dispositivo e buscar a sua aprovação.

Sala das Sessões, em de de 2020.

Deputado MARCELO BRUM
PSL/RS



Anexo 1

MANIFESTAÇÕES PULMONARES

O envolvimento pulmonar ocorre em cerca de 45% dos casos no início da doença e entre 66%⁽³⁾ e 85%⁽⁴⁾ no seu decorrer. Os sintomas mais comuns são tosse e hemoptise, seguidos de dispnéia. Os achados radiológicos mais freqüentes são infiltrados pulmonares (67%) e nódulos (58%), estes geralmente múltiplos, bilaterais e cavitação em cerca de 50% dos casos. A tomografia computadorizada de tórax revela infiltrados e nódulos não observados no radiograma convencional em 43% a 63% dos pacientes.⁽⁶⁾ Manifestações menos freqüentes incluem derrame pleural (5% a 20% dos pacientes), presença de massas mediastinais e aumento de linfonodos.

Alterações em vias aéreas inferiores são bastante comuns (37%) como achado incidental,⁽⁵⁾ sendo a estenose subglótica a manifestação mais freqüente. São relatados dispnéia aos esforços, tosse e estridor nas formas mais graves. Em 75% dos casos o achado broncoscópico é o de segmento estenótico da via aérea, com aparência cicatricial, sem alterações inflamatórias agudas. A estenose subglótica é a manifestação mais comum, sendo freqüentemente necessárias dilatações, muitas vezes com múltiplos procedimentos. Nos casos extremos de insuficiência respiratória, utilizam-se próteses intratraqueais e traqueostomia. Em geral são realizadas dilatações, ressecções com laser de CO₂ e injeções intralésionais de corticosteróide. Cerca de 45% dos pacientes necessitam de procedimentos múltiplos para resolução da estenose.⁽⁷⁾

MANIFESTAÇÕES EXTRAPULMONARES

O acometimento de vias aéreas superiores é a manifestação clínica mais freqüente, estando presente em 73%⁽³⁾ a 93%⁽⁴⁾ dos pacientes na apresentação do quadro e em 92% no decorrer do tempo. Podem ocorrer sinusite, rinorréia purulenta, úlceras mucosas, crostas nasais, epistaxe e obstrução nasal. O nariz em sela, secundário ao desabamento da ponte nasal, raro (12%), é bastante característico da doença, apesar de não ser patognomônico. Existe ainda predisposição à infecção crônica por *Staphylococcus aureus* e *Pseudomonas aeruginosa*.⁽⁸⁾



CÂMARA DOS DEPUTADOS
Gabinete do Deputado Marcelo Brum – PSL/RS

Otite média e otalgia também são bastante freqüentes, assim como perda da audição. Também podem estar presentes úlceras orais dolorosas, gengivite hiperplástica e aumento doloroso das glândulas submandibulares e parótidas.

O acometimento renal ocorre entre 70%⁽³⁾ e 77%⁽⁴⁾ dos pacientes no decorrer da doença, com leucocitúria, hematúria e proteinúria, mas raramente é devido à doença granulomatosa. As manifestações histopatológicas vão desde formas leves, como a glomerulonefrite segmentar e focal, a glomerulonefrite rapidamente progressiva, que freqüentemente cursa com insuficiência renal dialítica.

Manifestações oculares inespecíficas estão presentes em 15% dos pacientes no início da doença e em até 61% no seu decorrer.⁽⁴⁾ Podem ocorrer hemorragias conjuntivais, esclerite, uveíte, ceratite e episclerite, além de obstrução do ducto lacrimal. Proptose, secundária à formação de pseudotumor retroorbitário, ocorre em até 15% dos pacientes, em geral associada a dor ocular, diplopia ou perda de visão.

Manifestações cutâneas aparecem em até 60% dos pacientes no decorrer da doença,⁽⁴⁾ caracterizando-se por úlceras, púrpuras palpáveis, nódulos subcutâneos, pápulas e vesículas. Pioderma gangrenoso e fenômeno de Raynaud são raramente relatados.

O envolvimento neurológico é bastante raro na apresentação da doença, mas pode chegar até 33,6% no seu decorrer.⁽⁹⁾ A manifestação mais comum é a neuropatia periférica, sendo mais freqüentes mononeurite multiplex e polineuropatia distal simétrica sensitivo-motora.⁽⁹⁻¹⁰⁾ O acometimento do sistema nervoso central é menos freqüente (4%) e pode se manifestar como infarto cerebral, hematoma subdural e hemorragia subaracnóidea. Acometimento dos pares cranianos, especialmente do II, VI e VII, pode ocorrer. Oftalmoplegia pode ocorrer de forma independente ou associada ao pseudo-tumor retroorbitário.⁽¹⁰⁾

Ainda podem ocorrer acometimento do sistema gastrointestinal, com úlceras e hemorragia digestiva, isquemia cardíaca devida a lesões coronarianas, e manifestações genitourinárias, e músculo-esqueléticas.

Na [Figura 1](#) estão as principais manifestações iniciais de 50 pacientes acompanhados em nosso serviço, de 1985 a 2000.⁽¹¹⁾

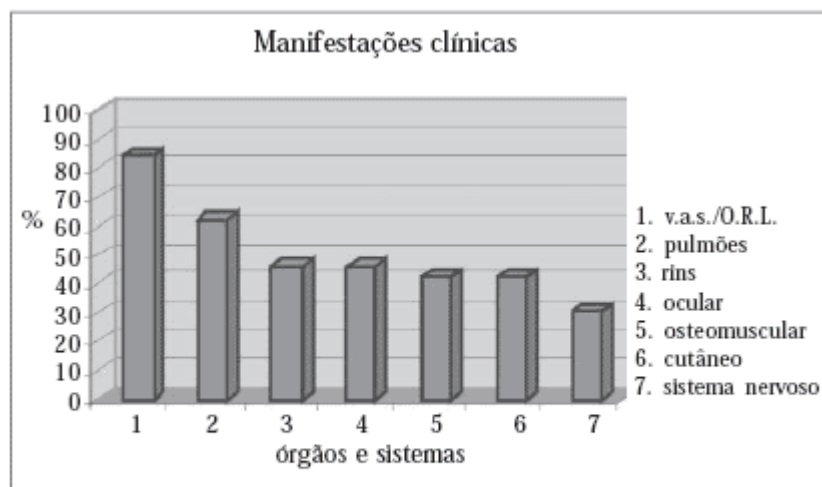


Figura 1- Distribuição dos acometimentos por sistemas em 50 pacientes do nosso serviço (50 pacientes). v.a.s.: vias aéreas superiores; O.R.L.: otorrinolaringológicas

Os achados laboratoriais são os de uma doença inflamatória sistêmica como anemia normocrômica e normocítica, trombocitose e velocidade de hemossedimentação elevada.⁽⁵⁾ Alterações nos níveis de uréia e creatinina e sedimento urinário rico (com proteinúria e leucocitúria) ocorrem na vigência de envolvimento renal.

APRESENTAÇÃO RADIOLÓGICA

Alterações no radiograma simples de tórax estão presentes em até 85% dos casos. Os achados radiológicos mais frequentes são infiltrados pulmonares (67%) e nódulos (58%), estes geralmente múltiplos, bilaterais e cavitação em cerca de 50% dos casos. A tomografia computadorizada de tórax é superior ao radiograma simples, revelando infiltrados e nódulos não observados no radiograma convencional em 43% a 63% dos pacientes.⁽⁶⁾

Nódulos são identificados em até 70% dos casos, variando de poucos milímetros a 10cm. Tendem a ser múltiplos, com distribuição homogênea bilateral, e podem aumentar em tamanho e número com a progressão da doença.⁽¹²⁾ Cavitação é vista na maioria dos nódulos com mais de 2cm de diâmetro.⁽¹³⁾



CÂMARA DOS DEPUTADOS
Gabinete do Deputado Marcelo Brum – PSL/RS

Áreas de consolidação e vidro fosco são vistas em até 50% dos casos, e podem seguir diversos padrões, entre eles consolidação com distribuição peribrônquica, consolidação focal sem ou com cavitação, bandas parenquimatosas, áreas de consolidação periférica mimetizando infartos pulmonares, e áreas de vidro fosco difusas e bilaterais, em geral representando hemorragia alveolar. Manifestações menos frequentes incluem derrame pleural (5% a 20% dos pacientes), presença de massas mediastinais e aumento de linfonodos, em geral em associação com infiltrados parenquimatosos.^(12,13) Exemplos de achados radiológicos estão demonstrados na [Figura 2](#).

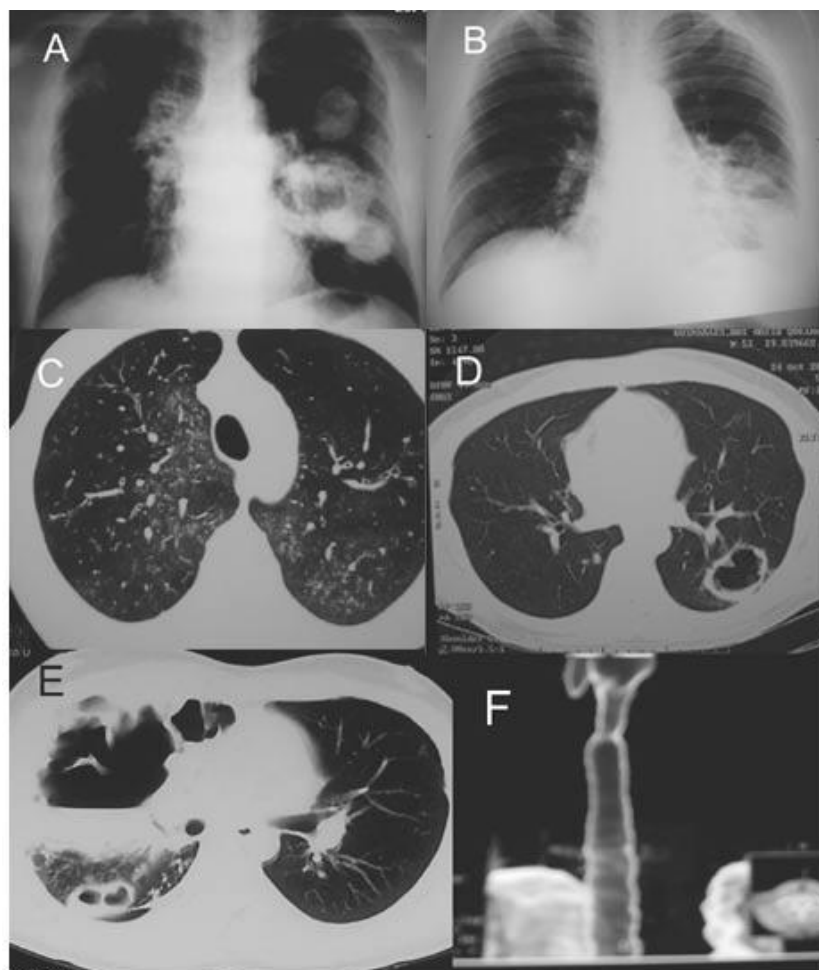


Figura 2 - Exemplos de manifestações radiológicas: painel A e B) radiograma simples de tórax com massas escavadas, com velamento adjacente em B; C e E) tomografia computadorizada; C) áreas de vidro despolido; D) massa escavada; E) grande cavitação com nível líquido e duas massas cavitadas coalescentes na região inferior; F) reconstrução bidimensional por tomografia computadorizada de vias aéreas, com evidência de estenose de cerca de 50% da luz da traquéia



ANTICORPO ANTICITOPLASMA DE NEUTRÓFILO

Em 1982 foi descrito o anticorpo anticitoplasma de neutrófilo (ANCA), presente em pacientes com glomerulonefrite e vasculite sistêmica. Inicialmente associado a uma arbovirose, posteriormente foi identificado como marcador sérico para a granulomatose de Wegener.⁽¹⁴⁾ O padrão citoplasmático (cANCA) na imunofluorescência indireta é um marcador do anticorpo dirigido à proteinase-3, protease presente nos grânulos azurófilos dos neutrófilos, e o padrão perinuclear (P-ANCA) é um marcador do anticorpo antimieloperoxidase, enzima presente nos lisossomos dos neutrófilos. O padrão citoplasmático relaciona-se com a granulomatose de Wegener, com especificidade de até 90%. O padrão perinuclear correlaciona-se a outras vasculites, como a poliangeíte microscópica. Os estudos iniciais mostraram sensibilidade e especificidade acima de 90% na doença em atividade.⁽¹⁵⁾

O título do ANCA parece relacionar-se com a atividade de doença e deve ser acompanhado. Em um paciente em remissão, a presença de ANCA positivo sem outras manifestações deve ser interpretada como um sinal de alerta, e tal paciente deve ter uma monitorização cuidadosa.⁽¹⁵⁾

Descrições de ANCA falso-positivos foram feitas em pacientes com linfoma de Hodgkin, infecção pelo vírus da imunodeficiência humana, perfuração do septo nasal, gamopatias monoclonais e doença semelhante à granulomatose de Wegener induzida por drogas, algumas dessas enfermidades potenciais diagnósticos diferenciais com granulomatose de Wegener.⁽¹⁵⁾

ACHADOS HISTOPATOLÓGICOS

A realização de biópsia e análise histopatológica é essencial para a confirmação diagnóstica e diagnóstico diferencial. Nos casos de acometimento renal, o achado histopatológico tem correlação com a gravidade de doença e potencial resposta ao tratamento.⁽¹⁶⁾

As manifestações histológicas da granulomatose de Wegener incluem necrose parenquimatosa, vasculite e inflamação granulomatosa.⁽¹⁷⁻¹⁸⁾ Os granulomas



necrosantes associados a vasculite granulomatosa ou necrosante são a lesão pulmonar típica. A vasculite em geral envolve pequenas artérias e veias, mas pode acometer vasos maiores. O infiltrado inflamatório consiste de neutrófilos, linfócitos, plasmócitos, células gigantes e eosinófilos. Os granulomas podem ser discretos ou confluentes, com necrose do parênquima, esta podendo se apresentar como microabscessos neutrofílicos ou necrose geográfica. Também estão presentes células gigantes de distribuição aleatória ou formando aglomerados, além de pequenos focos de histiócitos em paliçada, arranjados ao redor do aglomerado de neutrófilos. Recentemente, nosso grupo descreveu o achado de apoptose em células endoteliais pulmonares na granulomatose de Wegener ([Figura 3](#))

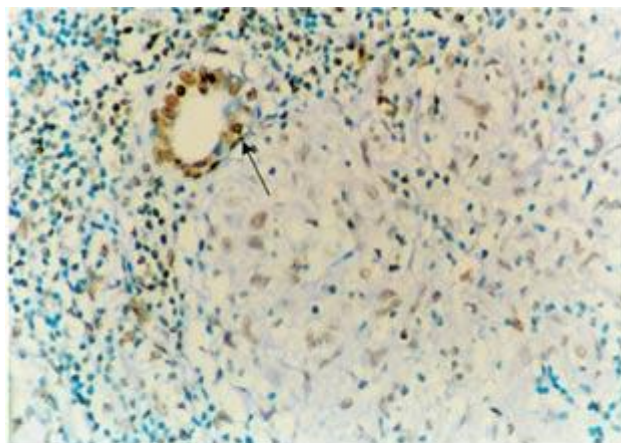


Figura 3 - Presença de apoptose de células endoteliais detectadas pela técnica do túnel em paciente com granulomatose de Wegener.

Nos casos de hemorragia alveolar com ANCA positivo a biópsia pouco acrescenta ao diagnóstico, uma vez que o substrato anatomopatológico da hemorragia alveolar é a capilarite, achado inespecífico. A morbidade da biópsia nestes casos é muito elevada e o diagnóstico da granulomatose de Wegener pode ser feito com a presença de ANCA positivo.

DIAGNÓSTICO



CÂMARA DOS DEPUTADOS
Gabinete do Deputado Marcelo Brum – PSL/RS

O diagnóstico da granulomatose de Wegener é baseado em critérios clínicos, radiológicos, sorológicos e anatomopatológicos. A recomendação atual da Academia Americana de Reumatologia é o preenchimento dos critérios diagnósticos publicados em 1990.⁽¹⁹⁾ inflamação nasal ou oral; nódulos, infiltrados fixos, ou cavitações na radiografia simples de tórax; hematúria microscópica ou mais de cinco eritrócitos por campo de grande aumento; inflamação granulomatosa na biópsia.

Pacientes que apresentem pelo menos dois desses quatro critérios podem ser diagnosticados como portadores de granulomatose de Wegener, com sensibilidade e especificidade relatadas, respectivamente, de 88,2% e 92%, em relação a outras vasculites. Porém, pacientes com outras vasculites (poliarterite nodosa, poliangeíte microscópica) também podem preencher os critérios. Por outro lado, alguns pacientes com quadro muito sugestivo e ANCA positivo não conseguem preencher os critérios diagnósticos.⁽²⁰⁾

Alguns pacientes podem apresentar um quadro menos agressivo, sem acometimento renal e associado a um prognóstico melhor. Nestes casos, a doença recebe a denominação de granulomatose de Wegener forma localizada. Porém, esta doença limitada pode não ter um curso tão benigno, e progredir com glomerulonefrite e perda da função renal.^(3,21)

Existe um subgrupo de pacientes que apresentam doença extensa e aguda, com hemorragia alveolar, acometimento do sistema nervoso central ou glomerulonefrite rapidamente progressiva.^(3-4,22) Estes pacientes devem ser rapidamente diagnosticados e tratados agressivamente, uma vez que a mortalidade nestes quadros é bastante elevada.

TRATAMENTO E SEGUIMENTO DOS PACIENTES COM GRANULOMATOSE DE WEGENER

As formas estáveis devem receber o tratamento convencional com prednisona 1mg/kg/dia por quatro a seis semanas, com retirada lenta (2,5 mg por semana ou a cada quinze dias), completando-se a retirada em seis meses. Deve-se associar ciclofosfamida na dose de 2-3 mg/kg/dia, dose esta que deverá ser ajustada de acordo com o número de linfócitos - mantido ao redor de 1.000/mm³. A ciclofosfamida deverá ser retirada um ano após a remissão da doença.^(3,5)



CÂMARA DOS DEPUTADOS
Gabinete do Deputado Marcelo Brum – PSL/RS

Dada a citotoxicidade do esquema convencional, vários trabalhos têm sido conduzidos com outras drogas. O uso de azatioprina (2 mg/kg/dia) substituindo a ciclofosfamida no tratamento de manutenção após indução de remissão foi proposto por um estudo recente. Este estudo, randomizado e controlado, mostrou taxas semelhantes de recidivas entre os grupos tratados com azatioprina e ciclofosfamida, com menor incidência de efeitos colaterais no primeiro grupo.⁽²³⁾

Metotrexato (0,3 mg/kg/semana) é outra opção terapêutica para pacientes refratários ou com efeitos da toxicidade da ciclofosfamida. Estudos com esta droga são limitados, e sua eficácia não é totalmente estabelecida. Em um estudo aberto não controlado, metotrexato foi utilizado em 42 pacientes como droga de manutenção após remissão com ciclofosfamida, porém com recidiva de 52%.⁽²⁴⁾

As formas graves devem ser tratadas agressivamente com pulso de metilprednisolona (500 a 1.000 mg/dia por três dias), e ciclofosfamida (2 a 3 mg/kg/ dia).⁽³⁻⁵⁾ A realização de plasmaferese pode ser considerada nos casos refratários.

Trimetoprim-sulfametoxazol (800mg/dia de sulfametoxazol) deve ser associado aos pacientes com granulomatose de Wegener com diminuição do número de recidivas, e também como profilaxia de *P. carinii* na fase de imunossupressão.⁽²⁵⁾

OUTROS TRATAMENTOS

Em um estudo com 34 pacientes com vasculite ANCA-relacionada ativa cronicamente, refratária ao tratamento convencional, a aplicação de uma dose de imunoglobulina (400 mg/kg/dia por cinco dias) mostrou benefício em relação ao placebo. Este benefício estendeu-se por três meses, não havendo melhora a partir de então.⁽²⁶⁾

Plasmaferese deve ser tentada em casos refratários, sendo efetiva em outras doenças auto-imunes, como vasculite hipocomplementêmica, e lúpus eritematoso sistêmico refratário. Em um estudo sobre eficiência da plasmaferese os pacientes foram randomizados para terapia adjunta com aférese ou três pulsos de metilprednisolona. A mortalidade foi semelhante em ambos os grupos, mas com função renal melhor no grupo com aférese.⁽²⁷⁾



CÂMARA DOS DEPUTADOS
Gabinete do Deputado Marcelo Brum – PSL/RS

O infliximab, droga que bloqueia o fator de necrose tumoral, vem sendo pesquisado, agora na fase de estudo clínico para pacientes refratários ao tratamento convencional, ainda sem conclusão. Estudo aberto realizado em seis pacientes associando-se infliximab a ciclofosfamida e prednisona mostrou remissão em cinco deles. Problemas relacionados a infecção e reativação de tuberculose são relatados.⁽²⁸⁾

A monitorização do número de leucócitos e linfócitos é essencial para a redução de infecções relacionadas à imunossupressão; eles devem ser mantidos, respectivamente, ao redor de 5.000/mm³ e 1.000/mm³, e a ciclofosfamida deve ser suspensa sempre que estas células estiverem abaixo deste limite. Após controle de hemograma com recuperação do nível de linfócitos a ciclofosfamida deve ser reintroduzida em menor dosagem. Cuidado especial deverá ser tomado em pacientes com insuficiência renal. Este controle deve ser realizado a cada quinze dias na fase inicial e mensalmente na fase de manutenção da ciclofosfamida.

Atenção deve ser dada à hematúria, pelo efeito citotóxico da ciclofosfamida, com cistite hemorrágica e associação com neoplasia de bexiga em longo prazo. A incidência de cistite hemorrágica diminui com a ingesta hídrica abundante, e a tomada preferencial da medicação pela manhã (para evitar permanência prolongada na bexiga dos metabólitos tóxicos da ciclofosfamida).

O ANCA deve ser pesquisado rotineiramente, de preferência com o acompanhamento do seu título, que está associado à atividade de doença.

REFERÊNCIAS

1. Fauci AS, Wolff SM. Wegener's granulomatosis: studies in eighteen patients and a review of the literature. *Medicine*. 1973;52(6):535-61. [[Links](#)]
2. Gonzalez-Gay MA, Garcia-Porrúa C. Epidemiology of the vasculitides. *Rheum Dis Clin North Am*. 2001;27(4):729-49. Review. [[Links](#)]
3. Hoffman GS, Kerr GS, Leavitt RY, Hallahan CW, Lebovics RS, Travis WD, et al. Wegener granulomatosis: an analysis of 158 patients. *Ann Intern Med*. 1992;116(6):488-98. [[Links](#)]
4. Reinhold-Keller E, Beuge N, Latza U, de Groot K, Rudert H, Nolle B, et al. An interdisciplinary approach to the care of patients with Wegener's granulomatosis: long - term outcome in 155 patients. *Arthritis Rheum*. 2000;43(5):1021-32. [[Links](#)]



CÂMARA DOS DEPUTADOS
Gabinete do Deputado Marcelo Brum – PSL/RS

5. Sullivan EJ, Hoffman GS. Pulmonary vasculitis. Clin Chest Med. 1998;19(4):759-76, ix. Review. [[Links](#)]
6. Zinck SE, Schwartz E, Berry GJ, Leung AN. CT of noninfectious granulomatous lung disease. Radiol Clin North Am. 2001;39(6):1189-209. [[Links](#)]
7. Glutk MB, Shinnars PA, Kasperbauer JL. Subglottic stenosis associated with Wegener's granulomatosis. Laryngoscope. 2003; 113(8):1304-7. [[Links](#)]
8. Stegeman CA, Tervaert JW, Sluiter WJ, Manson WL, de Jong PE, Kallenberg CG. Association of chronic nasal carriage of Staphylococcus aureus and higher relapse rates in Wegener granulomatosis. Ann Intern Med. 1994;120(1):12-7. [[Links](#)]
9. Savage CO, Harper L, Cockwell P, Adu D, Howie AJ. ABC of arterial and vascular disease: vasculitis. BMJ. 2000; 320(7245): 1325-8. Review. [[Links](#)]
10. Jaffe IA. Wegener's granulomatosis and ANCA syndromes. Neurol Clin. 1997;15(4):887-91. Review. [[Links](#)]
11. Antunes T. Estudo da apoptose na granulomatose de Wegener. Tese de doutorado. São Paulo; 2003. Faculdade de Medicina. Universidade de São Paulo. [[Links](#)]
12. Sheehan RE, Flint JD, Müller NL. Computed tomography features of the thoracic manifestations of Wegener granulomatosis. J Thorac Imaging. 2003;18(1):34-41. Review. [[Links](#)]
13. Weir IH, Muller NL, Chiles C, Godwin JD, Lee SH, Kullnig P. Wegener's granulomatosis: findings from computed tomography of the chest in 10 patients. Can Assoc Radiol J. 1992; 43(1):31-4. [[Links](#)]
14. Rao JK, Weinberger M, Oddone EZ, Allen NB, Landsman P, Feussner JR. The role of antineutrophil cytoplasmic antibody (c-ANCA) testing in the diagnosis of Wegener granulomatosis: a literature review and meta-analysis. Ann Intern Med. 1995;123(12):925-32 [[Links](#)]
15. Homer RJ. Antineutrophil cytoplasmic antibodies as markers for systemic autoimmune disease. Clin Chest Med. 1998;19(4):627-39. [[Links](#)]
16. Hauer HA, Bajema IM, Van Houwelingen HC, Ferrario F, Noel LH, Waldherr R, et al. Determinants of outcome in ANCA-associated glomerulonephritis: a prospective clinico-histopathological analysis of 96 patients. Kidney Int. 2002;62(5):1732-42. [[Links](#)]
17. Travis WD, Fleming MV. Vasculitis of the lung. Pathology(Phila). 1996;4(1):23-41. Review. [[Links](#)]
18. Lie JT. Illustrated histopathologic classification criteria for selected vasculitis syndromes. American College of Rheumatology Subcommittee on Classification of Vasculitis. Arthritis Rheum. 1990;33(8):1074-87. [[Links](#)]



CÂMARA DOS DEPUTADOS
Gabinete do Deputado Marcelo Brum – PSL/RS

19. Leavitt RY, Fauci AS, Bloch DA, Michel BA, Hunder GG, Arend WP, et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of Wegener's granulomatosis. *Arthritis Rheum.* 1990;33(8):1101-7. [[Links](#)]
20. Rao JK, Allen NB, Pincus T. Limitations of the 1990 American College of Rheumatology classification criteria in the diagnosis of vasculitis. *Ann Intern Med.* 1998;129(5):345-52. [[Links](#)]
21. Langford CA, Hoffman GS. Rare diseases. 3: Wegener's granulomatosis. *Thorax.* 1999;54(7):629-37. [[Links](#)]
22. Schwarz MI, Brown KK. Small vessel vasculitis of the lung. *Thorax.* 2000; 55(6): 502-10. Review. [[Links](#)]
23. Jayne D, Rasmussen N, Andrassy K, Bacon P, Tervaert JW, Dadonienė J, et al. A randomized trial of maintenance therapy for vasculitis associated with antineutrophil cytoplasmic autoantibodies. *N Engl J Med.* 2003; 349(1):36-44. [[Links](#)]
24. Langford CA, Talar-Williams C, Barron KS, Sneller MC. Use of a cyclophosphamide-induction methotrexate maintenance regimen for the treatment of Wegener's granulomatosis: extended follow-up and rate of relapse. *Am J Med.* 2003; 114(6):463-9. [[Links](#)]
25. Stegeman CA, Tervaert JW, de Jong PE, Kallenberg CG. Trimethoprim-sulfamethoxazole (co-trimoxazole) for the prevention of relapses of Wegener's granulomatosis. Dutch Co-Trimoxazole Wegener Study Group. *N Engl J Med.* 1996;335(1):16-20. [[Links](#)]
26. Braun-Moscovici Y, Furst DE. Immunoglobulin for rheumatic diseases in the twenty-first century: take it or leave it? *Curr Opin Rheumatol.* 2003; 15(3):237-45. Review. [[Links](#)]
27. Tesar V, Rihova Z, Jancova E, Rysava R, Merta M, European randomized trials. Current treatment strategies in ANCA-positive renal vasculitis - lessons from European randomized trials. *Nephrol Dial Transplant.* 2003; 18 Suppl 5:v2-4. Review. [[Links](#)]
28. Lamprecht P, Voswinkel J, Lilienthal T, Nolle B, Heller M, Gross WL, Gause A. Effectiveness of TNF-alpha blockade with infliximab in refractory Wegener's granulomatosis. *Rheumatology (Oxford).* 2002; 41(11):1303-7. [[Links](#)]