

Editor: Celso Amodeo

Hipertensão arterial e estenose de artéria renal, complicações da arterite de Takayasu

Hypertension and renal artery stenosis, complications of Takayasu's disease

Renata S. L. Teixeira¹, Fabiano R. Ribeiro¹, Gustavo L. Moscardi¹, Gustavo do P. Monteiro¹, Henrique J. Portela Jr.¹, Juliano R. Silhessarenko¹, Carolina C. Gonzaga², Oswaldo Passarelli Jr.³, Flávio A. O. Borelli³, Celso Amodeo⁴

INTRODUÇÃO

A arterite de Takayasu é uma vasculite crônica que afeta, principalmente, a aorta e seus ramos, sendo mais prevalente em jovens. Há relato de casos desde 1830, quando Yamamoto a descreveu pela primeira vez em um homem de 45 anos, com quadro de febre persistente e pulsos impalpáveis em membros superiores e carótidas.

Tem prevalência maior em mulheres que nos homens, com proporção de 10:1 e incidência estimada de 2,6 para 1 milhão de habitantes nos EUA. Configura uma variedade de sintomas e sinais, desde pulsos impalpáveis até lesões cardíacas e neurológicas graves. A hipertensão arterial desenvolve-se em mais de 50% dos acometidos, seja por estenose da artéria renal, seja por redução da elástica da aorta e seus ramos. Seu início varia entre 10 e 40 anos de idade.

A supressão da inflamação e a preservação da integridade vascular são os alvos terapêuticos. Contudo, a abordagem é extremamente complexa por tratar-se de uma doença relativamente incomum com poucos estudos clínicos controlados e grande número de pacientes.

CASO CLÍNICO

IDENTIFICAÇÃO

B.A.G.P., 10 anos, feminina, estudante, branca, natural e procedente de Guaratinguetá, São Paulo.

QP

Pressão alta.

HDA

Paciente foi atendida em UBS por queixa de tosse. Nesta consulta observou-se radiografia de tórax com área cardíaca aumentada

(Figura 1) e níveis pressóricos elevados. Foi então encaminhada ao Instituto "Dante Pazzanese" de Cardiologia (IDPC) para investigação diagnóstica. Chegou neste serviço em outubro de 2006, assintomática, com pressão arterial 187/96 mmHg.



Figura 1. Radiografia de tórax AP na admissão IDPC.

ANTECEDENTES PESSOAIS

Nega comorbidades.

HISTÓRIA FAMILIAR

Sem antecedentes familiares para hipertensão arterial (HAS) ou outras doenças cardiovasculares.

EXAME FÍSICO

Antropometria – Peso: 27,100 kg (percentil 10-25), altura: 1,35 m (percentil 25-50).

Estado geral – Bom estado geral, vígil, orientada, eupnéica, hipocorada +/+4, hidratada, anictérica, acianótica e afebril.

Pescoço – Sem sopros nas carótidas, pulso jugular normal.

Aparelho cardiovascular – RCR em 2T com desdobramento fisiológico de B2, sopro 2+/+4+ BEE, sopro +/+4 dorso;

1 Médicos-residentes da Seção de Hipertensão Arterial e Nefrologia do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia de São Paulo.

2 Médica R₃ da Seção de Hipertensão Arterial e Nefrologia do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia de São Paulo.

3 Médicos da Seção de Hipertensão Arterial e Nefrologia do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia de São Paulo.

4 Médico chefe da Seção de Hipertensão Arterial e Nefrologia do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia de São Paulo.

Correspondência para: Seção de Hipertensão Arterial e Nefrologia, Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia. Av. Dr. Dante Pazzanese, 500 – 04012-909 – São Paulo, SP. E-mail: fborelli@uol.com.br

freqüência cardíaca (FC): 100 bpm; pressão arterial (PA): membro superior direito: 180/110 mmHg, membro superior esquerdo: 184/84 mmHg, membro inferior direito: 121/82 mmHg e membro inferior esquerdo: 114/72 mmHg.

Aparelho respiratório – Murmúrio vesicular simétrico e sem ruídos adventícios.

Abdome – Plano, flácido, ruídos hidroaéreos +, sem visceromegalias, sopro em epigástrio e hemiabdomes esquerdo.

Extremidades – Pulsos periféricos femoral, pedioso e tibial posterior diminuídos. Pulsos periféricos em membros superiores amplos, rítmicos e simétricos.

EVOLUÇÃO

A paciente foi internada para investigação de hipertensão secundária inicialmente com hipótese de coarctação da aorta. Solicitou-se ecocardiograma transtorácico que revelou o seguinte resultado:

– Ao = 22 mm (VN 19-28), AE = 23 mm (VN 19-28), VE DD/DS = 40/27 mm, fração de ejeção (FE) = 61%, septo = 10 mm, parede posterior = 8 mm, hipertrofia moderada do VE, presença de estreitamento segmentar entre a porção distal da aorta torácica e a porção proximal da aorta abdominal medindo 1,9 cm. Aorta com diâmetro normal na emergência do tronco celiaco.

Em seguida, solicitou-se tomografia computadorizada de abdome, sendo evidenciado cerca de 6,2 cm após a origem da artéria subclávia esquerda espessamento parietal concêntrico da aorta, de forma irregular, que se estendia da aorta descendente ao segmento infra-renal. O diâmetro mínimo da aorta era na transição toracoabdominal de 1,1 x 1,1 cm (incluindo as paredes) e 0,5 x 0,5 cm (luz verdadeira máxima). Esse espessamento parietal, além de irregular, apresentava impregnação heterogênea pelo meio de contraste iodado endovenoso, o que conferia aspecto inflamatório proeminente. Em estenoses severas nas origens das artérias renais principais e acessórias (polares superior direita e inferiores bilaterais), notou-se apenas a artéria renal principal esquerda com dilatação pós-estenótica.

Os resultados das provas inflamatórias (VHS: 80 mm/s, PCR: 12 mg/dl, alfa-1-glicoproteína ácida: 1.407 mg/dl) estavam acima dos limites da normalidade.

Aventou-se, então, a hipótese diagnóstica de arterite de Takayasu com estenose de artéria renal, justificando a elevação dos níveis pressóricos. Iniciou-se corticoterapia com prednisona 1 mg/kg/dia e solicitou-se avaliação da seção de hipertensão arterial e nefrologia. Como mantinha pressão arterial sempre elevada, a despeito da medicação anti-hipertensiva em uso, otimizou-se o esquema terapêutico e solicitaram-se os exames a seguir para melhor avaliação. O Doppler de artérias renais

mostrou aorta abdominal com estreitamento segmentar na transição toracoabdominal (diâmetro transversal máximo de 1,1 cm e mínimo de 0,43 cm), acima da emergência dos vasos mesentéricos. As origens das artérias renais tinham sinais visíveis de estreitamentos compatíveis com estenose maior que 60% bilateralmente. Os rins direito e esquerdo apresentavam dimensões e diferenciação parênquima-sinusal normais.

A cintilografia renal com DTPA revelou função glomerular preservada no rim esquerdo, rim direito com função preservada na sua porção superior e hipocaptação acentuada na porção inferior. Rim esquerdo: 55%; rim direito: 45%.

A arteriografia das artérias renais mostrou estreitamento regional da aorta abdominal e artérias renais (Figuras 2 e 3).



Figura 2. Arteriografia da artéria renal esquerda com estenose ostial.



Figura 3. Aortografia.

Assim, programou-se angioplastia (ATPR) da artéria renal esquerda e realizou-se ATPR da artéria renal esquerda com balão 4 x 12 mm. Visualizou-se *recoil* após ATPR na angiografia de controle (lesão inicial: 90%; lesão residual: 60%).

Permaneceu em acompanhamento ambulatorial em uso de hidroclorotiazida 25 mg/dia, nifedipina R 10 mg, 8/8 h, propranolol 40 mg, 12/12 h, metildopa 500 mg, 8/8 h, AAS 100 mg/dia e prednisona 15 mg/dia. PA 180/90 mmHg.

Repetiu-se o Doppler de artérias renais que mostrou paredes espessadas que determinavam estenose em torno de 30% a 40% no segmento justa-renal, púrvias na região do hilo, não sendo caracterizadas adequadamente nas origens bilateralmente. A velocidade reduzida distalmente pode sugerir estenose significativa proximal em torno de 50% à direita.

DISCUSSÃO

Sabe-se que dois estágios desta doença são sugeridos, consistindo a primeira fase em achados inflamatórios não específicos, tais como febre, mal-estar, artralgia e emagrecimento, seguida por uma fase crônica, caracterizada por desenvolvimento de dilatações e estenoses vasculares significativas que produzem os sintomas da doença. Lesões cutâneas como pioderma gangrenoso e eritema nodoso ocorrem em pequeno número de pacientes.

A incidência em mulheres é 10 vezes maior que nos homens e a idade de apresentação é, geral e respectivamente, 24 (\pm 8,8) anos e 28,3 (\pm 9,9) anos para o diagnóstico da doença. O retardo no diagnóstico é bastante comum e se atribui ao início insidioso da doença, uma vez que as características clínicas peculiares se tornam aparentes apenas com a progressão da doença, o que facilita o diagnóstico. Entre os achados clínicos característicos, podemos citar:

- ausência ou diminuição de pulsos em 84% a 96% dos casos, associada à claudicação das extremidades e à diferença de mais de 10 mmHg na pressão arterial nos membros superiores;
- sopros, principalmente em vasos abdominais, carótidas e subclávias em 80% a 94% dos casos;
- retinopatia presente em aproximadamente 37% dos casos;
- manifestações cardíacas em 20% a 24% dos pacientes associadas à hipertensão arterial sistêmica, à insuficiência aórtica e à cardiomiopatia dilatada;
- achados neurológicos secundários à hipertensão, à isquemia e ao envolvimento das artérias pulmonares.

Verifica-se HAS em 33% a 83% dos casos, geralmente secundária à estenose de artérias renais, que corresponde a 28% a 75% dos casos.

As provas de atividade inflamatória (PCR, VHS) estão elevadas e refletem atividade inflamatória da doença. Anemia normocítica normocrômica e hipoalbuminemia revelam o caráter crônico da doença. Os auto-anticorpos não têm utilidade no diagnóstico.

O diagnóstico é realizado por critérios clínicos, sendo eles:

- idade de início inferior a 40 anos;
- claudicação de extremidades;
- diminuição de pulsos em uma ou ambas artérias braquiais;
- diferença de pressão arterial sistólica maior que 10 mmHg entre os membros superiores;
- sopro sobre as artérias subclávias ou aorta abdominal;
- estreitamento ou oclusões da aorta, de seus ramos primários ou de artérias proximais dos membros, vistos na arteriografia.

A presença de três ou mais critérios confirma o diagnóstico, porém não é incomum casos em que não são preenchidos os três critérios, mas o diagnóstico é bastante provável, sendo então a terapêutica instituída.

Os exames de imagem ajudam na elucidação da suspeita clínica. A arteriografia, a tomografia computadorizada e a ressonância magnética possibilitam a análise de alterações das paredes dos vasos. No Doppler arterial das carótidas, pode-se verificar o sinal de *macaroni* definido como estreitamento arterial concêntrico com espessamento medioecóico simétrico da parede arterial, patognomônico da doença, porém raramente encontrado.

O tratamento da arterite de Takayasu é um desafio. Em grande parte dos pacientes é difícil determinar se a doença está em atividade ou não. Por isso, sugere-se a utilização dos seguintes critérios: sinais e sintomas de isquemia vascular, VHS elevada, alterações angiográficas e sintomas sistêmicos. O aparecimento ou piora de dois dos critérios citados torna provável a atividade da doença.

O tratamento inicial deve ser feito com corticoterapia. Contudo, metade dos casos não responde ou apresenta progressão da doença, sendo, então, necessária a utilização de outras drogas, como metotrexato e novos fármacos que ainda estão em fase inicial de utilização, como micofenolato mofetil e leflunomida.

A hipertensão renovascular caracteriza-se por aumento de pressão arterial decorrente do estreitamento único ou múltiplo das artérias renais, mas a identificação de estenose de artéria renal não indica diagnóstico de hipertensão renovascular. Este só é confirmado após a correção da estenose e o desaparecimento da hipertensão arterial. A melhora da pressão arterial identificada por controle desta, na presença de menor número de drogas anti-hipertensivas, não afasta a possibilidade de outro compo-

nente que não a estenose da artéria renal como responsável pela hipertensão arterial. Entre as causas de estenose de artéria renal, destacamos a aterosclerose como a principal. A seguir, temos a displasia fibromuscular e as demais causas com menor frequência, como a arterite de Takayasu.

As opções de tratamento da doença renovascular consistem na forma clínica, cirúrgica ou por intervenção percutânea (com ou sem colocação de próteses endovasculares). Os bloqueadores de cálcio, os inibidores da enzima conversora da angiotensina, bloqueadores de receptores AT1 da angiotensina II e betabloqueadores são efetivos para tratamento da HAS associada à estenose de artéria renal. Indica-se intervenção percutânea ou revascularização cirúrgica quando: a hipertensão é resistente, acelerada ou maligna; se há perda progressiva da função renal, com estenose bilateral ou estenose em rim único; insuficiência cardíaca congestiva ou edema pulmonar agudo de repetição.

As publicações recentes sobre doença renovascular pela arterite de Takayasu são de estudos com pequeno número de pacientes em virtude da baixa prevalência da doença. As evidências disponíveis apontam melhores resultados associados à angioplastia renal. As falhas de tratamento ocorrem, principalmente, em lesões aórticas associadas e em lesões proximais de artéria renal. Os fatores mais associados à reestenose são: sexo masculino, lesões residuais pós-ATPR maiores que 20% e lesões proximais de artéria renal. Já as taxas mais baixas estão relacionadas à realização do procedimento fora da atividade da doença e quando o tratamento imunossupressor é iniciado logo após a ATPR.

BIBLIOGRAFIA RECOMENDADA

1. Kerr GS. Takayasu's arteritis. *Rheum Dis Clin North Am* 1995; 21:1014-58.
2. Numano F. Differences in clinical presentation and outcome in different countries for Takayasu's arteritis. *Curr Opin Rheumatol* 1997;9:12-5.
3. Kerr GS, Hallahan CW, Giordano J, et al. Takayasu's arteritis. *Ann Intern Med* 1994;120:919-29.
4. Seko Y. Takayasu's arteritis: insights into immunopathology. *JPN Heart J* 2000;41:15-26.
5. Hashimoto Y, Tanaka M, Hata A, et al. Four years follow-up study in patients with Takayasu arteritis and severe aortic regurgitation; assessment by echocardiography. *Int J Cardiol* 1997; 54:173.
6. Seko Y, Sato O, Takagi A, et al. Restricted usage of T-cell receptor V alpha-V beta genes in infiltrating cells in aortic tissue of patients with Takayasu's arteritis. *Circulation* 1996;93:1788.
7. Hoffman GS. Treatment of resistant Takayasu's arteritis. *Rheum Dis Clin North Am* 1995;21:73.
8. Tso E, Flamm SD, White RD, et al. Takayasu's arteritis: utility of magnetic resonance imaging in diagnosis and treatment. *Arthritis Rheum* 2002;46:1634.
9. Hoffman GS, Merkel PA, Tan-Ong M, et al. Anti-tumor necrosis factor therapy in patients with Takayasu's arteritis. *Arthritis Rheum* 2004 (in press).
10. Hoffman GS, Leavitt RY, Kerr GS, et al. Treatment of Takayasu's with methotrexate. *Arthritis Reum* 1994;37:578.
11. Zipes D, Libby P, Bonow R (eds.). Braunwald, tratado de doenças cardiovasculares. v.2. Tradução: Varga V, Futuro D, Soares A. Rio de Janeiro: Elsevier, 2006. p. 2101-3.
12. Wayand CM, Goronzi JJ. Medium- and large-vessel vasculitis. *N Engl J Med* 2003;349:160-9.
13. Subramanyan R, Joy J, Balakrishnan KG. Natural history of aortoarteritis (Takayasu's disease). *Circulation* 1989;80:429-37.
14. Takeshita A, Tanaka S, Orita Y, et al. Baroreflex sensitivity in patients with Takayasu's aortitis. *Circulation* 1977;55:803-6.
15. Qanadli SD, Sissakian JF, Rocha P, et al. Takayasu's arteritis: Spiral CT angiography findings. *Circulation* 2000;101:345-7.
16. Meini S, De Franco V, Auteri A, et al. Takayasu's arteritis: the "Macaroni Sign". *Circulation* 2006;114:544.
17. Numano F, Okawara M, Inomata H, et al. Takayasu's arteritis. *Lancet* 2000; 356:1023-5.
18. Giordano JM. Surgical treatment of Takayasu's arteritis. *Int J Cardiol* 2000; 75:S123-8.
19. Shelhamer JH, Volkman DJ, Parrilo JE, et al. Takayasu's arteritis and its therapy. *Ann Intern Med* 1985;103:121-6.