

Editor: Celso Amodeo

Arterite de Takayasu – Conhecer para diagnosticar Be well informed to make the diagnosis

Flávio A. O. Borelli¹, Carolina Gonzaga¹, Leda Lotaif¹, Antonio Cordeiro¹, Marcio G. Sousa¹,
Oswaldo Passarelli Jr.¹, Celso Amodeo²

A arterite de Takayasu é uma vasculite crônica de etiologia desconhecida que acomete principalmente a aorta e seus ramos principais. A hipertensão arterial sistêmica (HAS) se desenvolve em mais de 50% dos pacientes com essa doença em razão da estenose das artérias renais ou da redução da elasticidade da aorta e seus ramos. As mais acometidas são as mulheres, 80% a 90% dos casos, com início entre 10 e 40 anos de idade¹. O diagnóstico precoce requer alto índice de suspeita clínica, pois os sintomas iniciais são inespecíficos e podem se manifestar apenas pela presença de fadiga, mal-estar, dores articulares e febre. Após essa fase, tornam-se presentes as manifestações do acometimento vascular representadas pela redução no pulso de uma ou mais artérias, diferença de níveis pressóricos nos membros superiores, sopros cervicais, supraclaviculares, axilares ou abdominais, além de claudicação de membros e isquemia periférica.

O objetivo deste caso clínico é chamar a atenção para a possibilidade do diagnóstico de arterite de Takayasu em pacientes com hipertensão arterial e manifestações sugestivas da doença.

RELATO DE CASO

Trata-se de mulher de 38 anos, branca, casada, costureira, procedente de São Paulo. Portadora de dislipidemia, passado de tabagismo interrompido há dois anos e antecedente familiar de HAS (pai e mãe). Seu diagnóstico de HAS foi feito aos 27 anos de idade, ocasião em que iniciou acompanhamento no Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia. Evoluiu com HAS, estágio 3, em uso de hidroclorotiazida 25 mg/dia, propranolol 80 mg/dia, captopril 150 mg/dia, besilato de anlodipino 5 mg/dia, sempre com níveis pressóricos superiores a 180/100 mmHg.

Aos 34 anos foi admitida no Pronto-Socorro do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia com quadro clínico sugestivo de infarto agudo do miocárdio com supradesnivelamento do segmento ST em parede inferior. Como foi admitida após 24 horas do início do quadro de dor, foi optado por tratamento conservador. Realizou-se cinecoronariografia que revelou lesão severa na origem da artéria diagonal; a artéria circunflexa encontrava-se ocluída em seu terço médio e as demais artérias coronárias mostraram-se isentas de processo aterosclerótico significativo. A ventriculografia esquerda revelou hipocinesia moderada na parede inferobasal.

Foi optado por tratamento clínico, pois as artérias acometidas eram de fino calibre e as lesões, de difícil abordagem.

Após o infarto, a paciente evoluiu com claudicação de membros inferiores para aproximadamente 300 metros. Detectou-se a ausência dos pulsos pediosos, tibiais posteriores e poplíteos bilateralmente, além da ausência do pulso femoral à direita e redução da amplitude do pulso femoral à esquerda. Avaliada pela Seção de Cirurgia Vascular, optou-se por tratamento clínico.

Nesta ocasião, como persistia com níveis elevados de pressão arterial mesmo na vigência de quatro classes de fármacos anti-hipertensivos em doses ótimas (hidroclorotiazida, propranolol, besilato de anlodipino e captopril), foi iniciada investigação para causa secundária de hipertensão arterial.

Foi realizado, então, nefrograma radioisotópico com DTPA, que revelou em sua fase basal moderado comprometimento do fluxo no rim direito, o que foi confirmado após sensibilização com captopril.

Realizada arteriografia digital de artéria renal, evidenciou-se estenose segmentar de 80% no terço proximal da artéria renal direita, o que motivou indicação e realização de angioplastia com balão do vaso comprometido.

1 Médicos da Seção de Hipertensão Arterial e Nefrologia do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia.

2 Médico-chefe da Seção de Hipertensão Arterial e Nefrologia do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia.

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

Nesta mesma ocasião, foi constatada a presença de sopro sistólico em região cervical esquerda, sendo então solicitado Doppler de carótidas e vertebrais que revelou espessamento importante da parede das artérias carótidas comuns, com obstrução de 50% das artérias carótidas externas, obstrução de 15% na carótida interna direita e 50% na carótida interna esquerda.

A paciente evoluiu com controle dos níveis pressóricos após angioplastia para artéria renal comprometida e recebeu alta em uso de ácido acetilsalicílico, atenolol, maleato de enalapril e besilato de anlodipino. Aproximadamente dois anos após o procedimento, houve elevação persistente dos níveis de pressão arterial. Novo Doppler de artérias renais realizado na

ocasião sugeriu estenose significativa da artéria renal direita. A arteriografia realizada na ocasião confirmou o achado do ultrassom Doppler, mostrando uma estenose de 70% da artéria renal direita, além de oclusão da artéria ilíaca externa direita e estenose de 60% da artéria ilíaca comum esquerda (Figura 1). Optado por nova angioplastia na artéria renal direita, desta vez com colocação de *stent*, cujo procedimento foi realizado com sucesso (Figura 2).

A paciente evoluiu com controle dos seus níveis de pressão arterial e recebeu alta em uso apenas de hidroclorotiazida 25 mg/dia. Nesta ocasião, foi encaminhada para avaliação de possível arterite de Takayasu em serviço especializado.

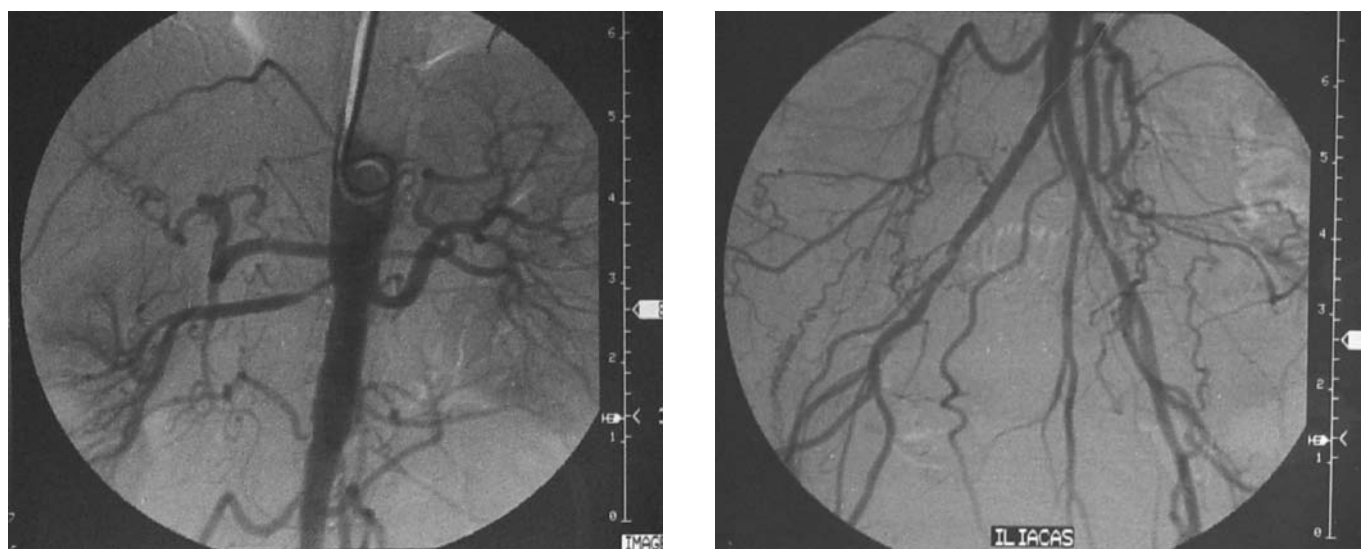


Figura 1. À esquerda angiografia digital mostrando estenose de 70% na artéria renal direita e, à direita, angiografia digital mostrando oclusão de artéria ilíaca externa direita e 60% de oclusão na artéria ilíaca comum esquerda.

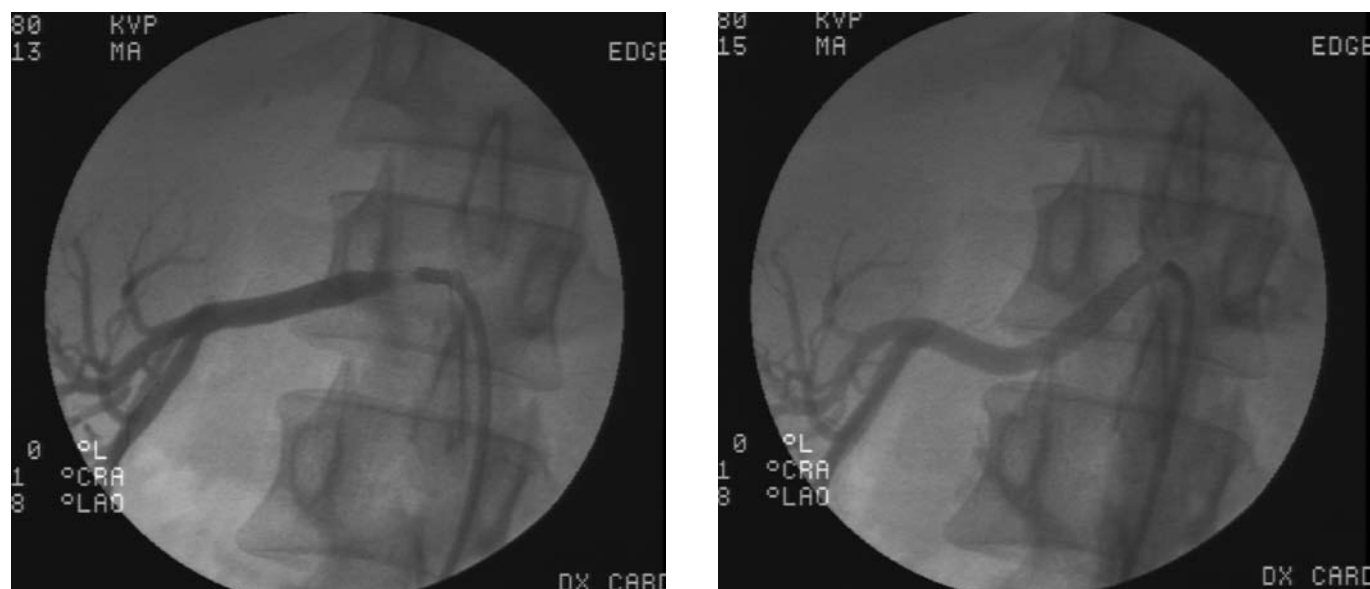


Figura 2. À esquerda lesão importante em um terço proximal de artéria renal direita e, à direita, a mesma situação anterior, porém sem a lesão estenótica após implante de *stent* neste vaso.

DISCUSSÃO

A arterite de Takayasu, em suas fases iniciais, apresenta manifestações inespecíficas, como febre, mal-estar, artralgias e emagrecimento. Nesta fase, o diagnóstico é muito difícil de ser feito, mas, com a evolução e quando as manifestações do acometimento vascular dominam o quadro clínico, essa possibilidade diagnóstica não pode ser esquecida. Artralgias e mialgias transitórias ou duradouras ocorrem em 50% dos pacientes, que podem ser confundidos com aqueles portadores de artrite reumatoide juvenil. Lesões cutâneas, como eritema nodoso ou pioderma gangrenoso, ocorrem em um pequeno número de pacientes^{2,3}. É interessante destacar que a paciente em questão não apresentou, em nenhum momento, sintomas gerais ou articulares que sugerissem uma doença inflamatória crônica. Só foi possível aventar a possibilidade de arterite de Takayasu em função do acometimento arterial difuso em uma paciente jovem.

Essa doença acomete primariamente a aorta e seus ramos principais, podendo estar localizada na aorta torácica, abdominal, ou acometer todo o vaso e seus ramos. Mesmo na presença da considerável variabilidade na expressão clínica da doença, o acometimento inicial geralmente envolve a artéria subclávia. O processo inflamatório causa espessamento da parede dos vasos afetados, estenose, oclusão ou dilatação das porções arteriais acometidas em graus variados, responsáveis por produzir os sintomas da doença^{3,4}. Apesar de a paciente não apresentar acometimento da artéria subclávia, que é a principal manifestação clínica, o envolvimento dos outros ramos da aorta e das artérias coronárias permite que a suspeita de arterite de Takayasu seja feita. O envolvimento das artérias coronárias ocorre em até 10% dos casos.

O exame físico dos pacientes suspeitos revela diferença entre os níveis de pressão arterial medidos nos superiores. Tipicamente, observa-se uma diferença superior a 10 mmHg entre ambos. Há redução da amplitude dos pulsos em membros superiores e inferiores e, muitas vezes, sopros audíveis sobre as artérias subclávias, braquiais, carótidas e abdominais⁵.

Os achados laboratoriais geralmente revelam a atividade inflamatória da doença, com elevação da velocidade de hemossedimentação e da proteína C reativa. Anemia normocítica e normocrômica e hipoalbuminemia revelam o caráter crônico desta⁴. Autoanticorpos associados a outras doenças inflamatórias, como fator antinuclear, ANCA, anti-DNA e anticorpo antifosfolípide, não são encontrados na arterite de Takayasu⁶.

A arteriografia geralmente é necessária para confirmar o diagnóstico. O envolvimento da aorta proximal e seus ramos proximais são o achado mais característico, apesar de o quadro poder estar limitado aos segmentos distais da aorta. Entretanto, a arteriografia não permite a detecção do espessamento da parede arterial. Alternativamente, outros métodos de imagem

podem ser realizados. O ecocardiograma transtorácico pode detectar alterações na aorta proximal e seus ramos, e o transesofágico permite uma melhor avaliação da aorta descendente^{7,8}. A tomografia computadorizada e a ressonância nuclear magnética vêm surgindo como métodos que podem substituir a aortografia^{9,10}. Em um estudo que avaliou 25 pacientes com suspeita de arterite de Takayasu submetidos à arteriografia e à tomografia computadorizada helicoidal, a tomografia revelou ter uma sensibilidade de 95% e especificidade de 100% para o diagnóstico da doença, sendo também mais sensível na detecção das alterações da parede arterial¹¹.

O Colégio Americano de Reumatologia definiu, em 1990, os critérios para o diagnóstico de arterite de Takayasu⁵:

- Desenvolvimento de sintomas ou sinais relacionados à arterite de Takayasu antes dos 40 anos de idade.
- Claudicação de extremidades: desenvolvimento de fraqueza, desconforto e fadiga em extremidades, mais comumente em membros superiores.
- Redução da amplitude do pulso de uma ou ambas as artérias braquiais.
- Diferença de pressão entre os membros superiores de pelo menos 10 mmHg.
- Sopro sobre uma ou ambas as artérias subclávias, sopro abdominal.
- Alterações na arteriografia: estreitamento ou oclusão da aorta e/ou seus ramos principais, ou grandes artérias proximais em membros superiores ou inferiores, cuja causa não seja aterosclerose ou displasia fibromuscular.

Define-se o diagnóstico na presença de três critérios, com uma sensibilidade de 90,5% e especificidade de 97,8%. Pode-se observar que a paciente avaliada neste serviço, apesar das manifestações não tão explícitas da doença (ausência de sinais de doença inflamatória crônica e ausência de acometimento da artéria subclávia), apresenta os três critérios para definição do quadro (idade de início, claudicação de extremidades e alterações na aortografia).

A base do tratamento da arterite de Takayasu é a corticoterapia, que suprime os sintomas sistêmicos e retarda a progressão da arterite. A dose inicial é de 45 a 60 mg de prednisona em adultos. Geralmente há melhora da anemia e normalização das provas de atividade inflamatória. Em casos precoces, há regressão da arterite e melhora das manifestações de isquemia. Entretanto, a resposta ao tratamento é pior em pacientes tratados tardiamente, nos quais já se instalaram fibrose das paredes arteriais e trombose dos vasos acometidos. A dose de corticoide pode ser reduzida gradualmente quando há melhora dos sintomas e dos exames laboratoriais. Doses baixas de prednisona podem ser necessárias para prevenir a progressão das estenoses arteriais. A medicação pode ser suspensa em casos de remissão da doença⁴.

Aproximadamente, 50% dos pacientes não mantêm remissões prolongadas mesmo com uso de corticosteroides¹². Novas alternativas vêm sendo utilizadas como a associação de metotrexato¹² aos esquemas com corticoide, uso de ciclofosfamida¹³ e micofenolato mofetil¹⁴. Porém, estudos com maior número de pacientes ainda são necessários para estabelecer o valor desses novos esquemas.

Podem ser necessários procedimentos de revascularização, sejam eles por angioplastia ou cirurgia, em pacientes que apresentem isquemia com estenose arterial irreversível¹⁵.

Em relação ao prognóstico, estudos de acompanhamento mostram sobrevida de 80% a 90% em cinco anos. Um estudo que acompanhou 120 japoneses portadores de arterite de Takayasu revelou que a presença de complicações da doença (definidas por retinopatia, hipertensão, insuficiência aórtica ou aneurisma aórtico) determinou uma sobrevida de 66% em 15 anos. Por outro lado, os pacientes que não desenvolveram nenhuma dessas complicações tiveram uma sobrevida de 96% nesse período.

Neste mesmo estudo, observou-se que, nos casos em que a doença entrou em remissão, a sobrevida foi de 93% em 15 anos e 68% naqueles com um curso progressivo da doença¹⁶.

O presente caso tem por intenção revelar a importância do diagnóstico da arterite de Takayasu, em pacientes jovens com manifestações de múltiplas estenoses arteriais não ateroscleróticas. A identificação desses casos pode levar ao tratamento precoce, possibilitando, assim, uma melhor resposta dos pacientes.

REFERÊNCIAS

1. Lupi-Herrera E, Sanchez-Torres G, Marcushamer J, et al. Takayasu's arteritis. Clinical study of 107 cases. *Am Heart J.* 1977;93(1):94-103.
2. Hall S, Barr W, Lie JT, et al. Takayasu arteritis: a study of 32 North American patients. *Medicine.* 1985;64(2):89-99.
3. Sharma BK, Jain S, Sagar S. Systemic manifestations of Takayasu arteritis: the expanding spectrum. *Int J Cardiol.* 1997;54 Suppl 1:49-54.
4. Kerr G. Takayasu's arteritis. *Rheum Dis Clin North Am.* 1995;21(4):1041-58.
5. Arend WP, Michel BA, Block DA, et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of Takayasu arteritis. *Arthritis Rheum.* 1990;33(8):1129-34.
6. Eichorn J, Sima D, Thiele B, et al. Anti-endothelial cell antibodies in Takayasu arteritis. *Circulation.* 1996;94(10):2396-401.
7. Taniguchi N, Itoh K, Honda M, et al. Comparative ultrasonographic and angiographic study of carotid arterial lesions in Takayasu's arteritis. *Angiology.* 1997;48(1):9-20.
8. Sun Y, Yip PK, Jeng JS, et al. Ultrasonographic study and long-term follow up of Takayasu's arteritis. *Stroke.* 1996;27(12):2178-82.
9. Hata A, Numano F. Magnetic resonance imaging of vascular changes in Takayasu arteritis. *Int J Cardiol.* 1995;52(1):45-52.
10. Yamada I, Numano F, Suzuki D. Takayasu arteritis: evaluation with MR imaging. *Radiology.* 1993;188(1):89-94.
11. Yamada I, Nakagawa T, Himeno Y, et al. Takayasu's arteritis: evaluation of the thoracic aorta with CT angiography. *Radiology.* 1998;209(1):103-9.
12. Hoffman GS, Leavitt RY, Kerr GS, et al. Treatment of glucocorticoid-resistant or relapsing Takayasu arteritis with methotrexate. *Arthritis Rheum.* 1994;37(4):578-82.
13. Mevorach D, Leibowitz G, Brezis M, Raz E. Induction of remission in a patient with Takayasu's arteritis by low doses pulses of methotrexate. *Ann Rheum Dis.* 1992;51(7):904-5.
14. Daina E, Schieppati A, Remuzzi G. Mycophenolate mofetil for the treatment of Takayasu arteritis: report of three cases. *Ann Intern Med.* 1999;130(5):422-6.
15. Rao SA, Mandalam KR, Rao VR, et al. Takayasu arteritis: initial and long term follow up in 16 patients after percutaneous transluminal angioplasty of the descending thoracic and abdominal aorta. *Radiology.* 1993;189(1):173-9.
16. Ishikawa K, Maetani S. Long term outcome for 120 Japanese patients with Takayasu's disease. Clinical and statistical analysis of related prognostic factors. *Circulation.* 1994;90(4):1855-60.