

## Relato de Caso

**Arterite de Takayasu – Conhecer para Diagnosticar****Takayasu Arteritis: Diagnose Requirements.**

Flávio Antonio de Oliveira Borelli, Oswaldo Passarelli Jr., Marcio Gonçalves de Sousa, Antonio Aurelio Paiva Fagundes Jr., Eduardo Pimenta, Celso Amodeo

Seção de Hipertensão Arterial e Nefrologia do Instituto “Dante Pazzanese” de Cardiologia de São Paulo, SP.

**RESUMO**

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 esta doença devido à estenose das artérias renais e da elasticidade da aorta e seus ramos. As mulheres são acometidas em 80 a 90% dos casos, com início entre 10 e 40 anos de idade. Neste artigo apresentamos o caso de uma paciente de 38 anos com dislipidemia, hipertensão arterial diagnosticada aos 27 anos, que evoluiu com aumento dos níveis pressóricos apesar da associação de vários fármacos, e que foi submetida à investigação de hipertensão arterial refratária. 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. (**J Bras Nefrol 2005;27(4):215-219**)

**Descritores:** Hipertensão arterial refratária. Arterite. Vasculite. Estenose de artéria renal.

**ABSTRACT**

Takayasu's arteritis is a chronic vasculitis of unknown etiology that compromises mainly the aorta and its main branches. Hypertension is seen in 50% of the patients and renal artery stenosis is the most frequent etiology. The disease is most prevalent in women (80-90% of the cases) and clinical findings start between 10 and 40-year-old. The objective of this article is to report a case of Takayasu's disease in a 38-year-old woman with stage III hypertension on multiple drugs regimen and emphasize that the diagnosis of Takayasu's disease should be considered as a possibility in a young woman with a refractory hypertension. (**J Bras Nefrol 2005;27(4):215-219**)

**Keywords:** Refractory hypertension. Arteritis. Vasculitis. Renal artery stenosis.

**INTRODUÇÃO**

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 devido à estenose das artérias renais ou a redução da elasticidade da aorta e de seus ramos. As mulheres são mais acometidas em 80% a 90% dos casos, com início entre 10 e 40 anos de idade<sup>1</sup>. Seu diagnóstico precoce requer alto índice de suspeita clínica, pois os sintomas iniciais são inespecíficos e podem se manifestar apenas por fadiga, mal estar, dores articulares e febre. Após esta fase ocorrem as manifestações do acometimento vascular 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<sup>2</sup>. A doença é mais descrita no Japão, Sudeste Asiático, Índia e México. Na América do Norte a incidência anual aproximada é de 2,6/milhão de pessoas<sup>3</sup>.

Recebido em 10/03/05 / Aprovado em 01/08/05

Endereço para correspondência: 

Flávio A.O. Borelli  
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

## RELATO DO CASO

Paciente do sexo feminino de 38 anos, branca, casada, costureira, procedente de São Paulo. Portadora de dislipidemia, sedentária, com índice de massa corpórea (IMC) de 26Kg/m<sup>2</sup>, passado de tabagismo interrompido há dois anos e antecedente familiar de hipertensão arterial sistêmica (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 III, em uso de hidroclorotiazida 25mg/dia, propranolol 80mg/dia, captopril 150mg/dia, besilato de anlodipino 5mg/dia, sempre com níveis pressóricos superiores a 180/100mmHg nas consultas. O exame físico não apresentava alterações. Não apresentava sinais de comprometimento de órgãos-alvo avaliado por ECG, creatinina e exame do sedimento urinário. A paciente negava uso de álcool.

Aos 34 anos apresentou infarto agudo do miocárdio com supra desnivelamento do segmento ST em parede inferior. Admitida após 24 horas do início do quadro de dor foi optado por tratamento conservador. Realizou coronariografia que revelou lesão severa na origem da artéria diagonal, artéria circunflexa ocluída no terço médio e as demais artérias coronárias mostraram-se isentas de processo aterosclerótico significativo. A ventriculografia esquerda revelou hipocinesia moderada na parede infero-basal do referido ventrículo.

Foi optado por tratamento clínico, pois as artérias 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 do Instituto “Dante Pazzanese” de Cardiologia optou-se por tratamento clínico.

Por apresentar hipertensão arterial de difícil controle (medidas aferidas somente em membros superiores), mesmo com 4 classes de fármacos anti-hipertensivos em doses máximas (hidroclorotiazida, propranolol, besilato de anlodipino e captopril), foi iniciada investigação para causa secundária de hipertensão arterial, sendo então solicitado nefrograma radioisotópico que revelou, em sua fase basal, moderado comprometimento do fluxo no rim direito, o que foi confirmado após sensibilização com captopril. Nessa ocasião a paciente apresentava creatinina sérica normal e exame sumário de urina sem alterações dignas de nota. O ecocardiograma mostrava alterações de relaxamento ventricular esquerdo com fração de ejeção normal.

Realizada arteriografia renal mostrou estenose segmentar de 80% no terço proximal da artéria renal direita, o que motivou a realização de angioplastia com balão do vaso comprometido.

A presença de sopro sistólico em região cervical esquerda levou à solicitação de Doppler de carótidas e vertebrais, que revelou espessamento importante da parede de 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, utilizando AAS 200mg/dia, atenolol 25mg/dia, maleato de enalapril 10mg/dia e besilato de anlodipino 10mg/dia. Aproximadamente 2 anos após o procedimento houve elevação persistente dos níveis de pressão arterial. Realizado doppler das artérias renais, que sugeriu estenose significativa da artéria renal direita. A arteriografia realizada na ocasião demonstrou estenose de 70% da artéria renal direita, oclusão da artéria ilíaca externa direita e estenose de 60% da artéria ilíaca comum esquerda (figura 1). Optado por nova angioplastia, desta vez com colocação de *stent* na artéria renal direita (figura 2).

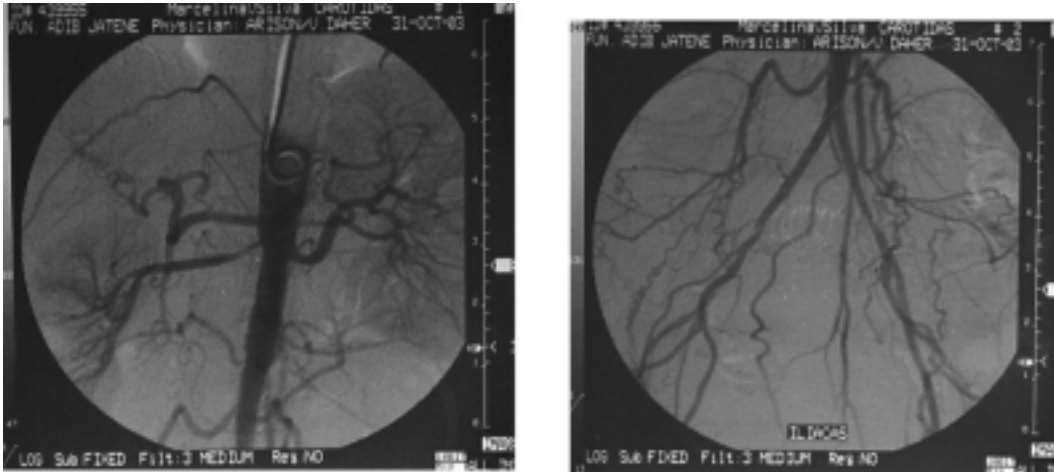
A paciente evoluiu com controle da hipertensão arterial em uso de hidroclorotiazida 25mg/dia e foi encaminhada para avaliação de possível arterite de Takayasu para um serviço especializado de reumatologia. Nessa ocasião não foi prescrito nenhum tratamento imunossupressor.

## DISCUSSÃO

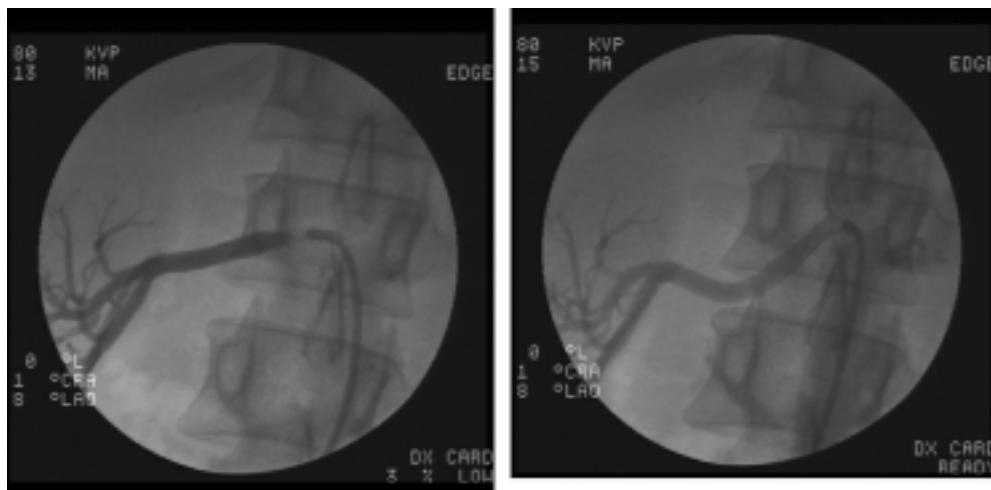
A arterite de Takayasu, em suas fases iniciais, apresenta manifestações inespecíficas, como febre, mal-estar, artralgias e emagrecimento<sup>3</sup>. Nesta fase, o diagnóstico é improvável, mas com a evolução as manifestações do acontecimento vascular dominam o quadro clínico. Artralgias e mialgias transitórias ou duradouras ocorrem em 50% dos pacientes e podem ser confundidas com artrite reumatóide juvenil. Lesões cutâneas como eritema nodoso ou pioderma gangrenoso ocorrem em um pequeno número de pacientes<sup>4,5</sup>. É interessante destacar que a paciente em questão não apresentou em nenhum momento sintomas gerais ou articulares que sugerissem uma doença inflamatória crônica.

Foi possível que se aventasse à possibilidade de arterite de Takayasu em função do acontecimento arterial difuso em uma paciente jovem.

A doença acomete primariamente a aorta e seus ramos principais, podendo estar localizada na aorta torácica, abdominal, ou acometer todo o vaso e seus ramos. Ape-



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



**Figura 2.** À esquerda, lesão importante em 1/3 proximal de artéria renal direita; à direita, mesma situação anterior, porém sem a lesão estenótica após implante de stent neste vaso.

sar de haver 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 produzem os sintomas da doença. Apesar de a paciente em questão não apresentar acometimento da artéria subclávia, cuja principal manifestação clínica é o sopro sobre a região desta artéria, o envolvimento dos outros ramos da aorta e das coronárias levanta a suspeita clínica. O envolvimento das artérias coronárias ocorre em até 10% dos casos.

O exame físico dos pacientes com arterite de Takayasu pode revelar uma diferença nos níveis de pressão arterial nos membros superiores, tipicamente maiores que 10mmHg. Pode haver redução da amplitude

dos pulsos dos membros superiores e inferiores, com sopros audíveis sobre as artérias subclávias, braquiais, carótidas e abdominais<sup>6,7</sup>.

Os achados laboratoriais podem revelar atividade inflamatória da doença, com elevação da velocidade de hemossedimentação e da proteína C reativa. Anemia normocítica e normocrônica e hipoalbuminemia revelam o caráter crônico da patologia. Auto-anticorpos associados a outras doenças inflamatórias, como fator antinuclear, ANCA, Anti DNA e anticorpo antifosfolípide não são encontrados na arterite de Takayasu<sup>8</sup>. A arteriografia geralmente é necessária para confirmar o diagnóstico. O envolvimento da aorta proximal e de seus ramos proximais é o 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 utilizados. O ecocardiograma transtorácico pode detectar alterações na aorta proximal e seus ramos, e o transesofágico permite uma melhor avaliação da aorta desce. <sup>9,10</sup> A tomografia computadorizada e a ressonância nuclear magnética vêm surgindo como métodos que podem substituir a aortografia <sup>11,12</sup>. Um estudo que avaliou 25 pacientes com suspeita de arterite de Takayasu submetidos à arteriografia e à tomografia computadorizada helicoidal revelou que a tomografia teve uma sensibilidade de 95% e especificidade de 100% para o diagnóstico da doença, sendo também mais sensível na detecção das alterações da parede arterial <sup>13</sup>.

O colégio Americano de Reumatologia definiu, em 1990, os critérios para o diagnóstico de arterite de Takayasu <sup>14</sup>:

Desenvolvimento de sintomas ou sinais relacionados à arterite de Takayasu antes dos 41 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 artérias braquiais.

Diferença de pressão entre os membros superiores de pelo menos 10mmHg.

Sopro sobre uma ou ambas artérias subclávias ou sopro abdominal.

Alteração 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%. Podemos avaliar que a paciente avaliada em nosso 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 60mg de prednisona em adultos. Geralmente há melhora de 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 instalou fibrose das paredes arteriais e trombose dos vasos acometidos. A dose de corticóide pode ser reduzida gradualmente quando há melho-

ra 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 doença <sup>15</sup>.

Aproximadamente 50% dos pacientes não mantêm remissões prolongadas mesmo com uso de corticosteróide. Novas alternativas vêm sendo utilizadas como a associação de metotrexato <sup>16,17</sup> aos esquemas com corticóide, o uso de ciclofosfamida e micofenolato mofetil <sup>18</sup>. Porém, estudos com maior número de pacientes ainda são necessários para estabelecer o valor destes novos esquemas.

Podem ser necessários procedimentos de revascularização, sejam eles por angioplastia ou cirurgia, em pacientes que apresentem isquemia com estenose arterial irreversível <sup>19,20</sup>.

Em relação ao prognóstico, estudos de acompanhamento mostram sobrevida de 80 a 90% em 5 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 destas complicações tiveram uma sobrevida de 96% neste período.

Neste mesmo estudo observou-se, nos casos em que a doença entrou em remissão, que a sobrevida foi de 93% em 15 anos e 68% naqueles com um curso progressivo da doença <sup>21</sup>.

## 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. Johnston SL, Lock RJ, Gompels MM. Takayasu's arteritis; a review. **J Clin Pathol** 2002;55(7):481-6.
3. Weyand CM, Goronzy JJ. Medium- and Large-Vessel Vasculitis. **N Engl J Med** 2003;349:160-9.
4. Hall S, Barr W, Lie JT, et al. Takayasu's arteritis: A study of 32 North American patients. **Medicine** 1985;64(2):89-99.
5. Sharma BK, Jain S, Sagar S. Systemic manifestations of Takayasu's arteritis: The expanding spectrum. **Int J Cardiol** 1997;54(suppl. 1):49-54.
6. Kerr G. Takayasu's arteritis. **Rheum Dis Clin North Am** 1995;21(4):1041-58.
7. Parra JR, Peter BA. Takayasu's disease. **Semin Vasc Surg** 2003;16(3):200-8
8. Eichorn J, Sima D, Thiele B, et al. Anti-endothelial cell antibodies in Takayasu's arteritis. **Circulation** 1996;94(10):2396-401.
9. 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.

- 
10. 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.
  11. Yamada I, Numano F, Suzuki D. Takayasu's arteritis: Evolution with MR imaging. **Radiology** 1993;188(1):89-94.
  12. Hata A, Numano F. Magnetic resonance imaging of vascular changes in Takayasu's arteritis. **Int J Cardiol** 1995;52(1):45-52.
  13. Kissin Ey, Merkel PA. Diagnostic imaging in Takayasu's arteritis. **Curr Opin Rheumatol** 2004;16(1):31-7.
  14. Arend WP, Michel BA, Block DA, et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of Takayasu's arteritis. **Arthritis Rheum** 1990;33(8):1129-34.
  15. Sabbadini MG, Bozzolo E, Baldissera E, et al. Takayasu's arteritis: therapeutic strategies. **J Nephrol** 2001;14(6):525-31.
  16. Hoffman GS, Leavitt Ry, Kerr GS, et al. Treatment of glucocorticoidresistant or relapsing Takayasu's arteritis with methotrexate. **Arthritis Rheum** 1994;37(4):578-82.
  17. Mevorach D, Leibowitz G, Brezis M, Raz E. Induction of remission in a patient with Takayasu's arteritis by doses pulses of methotrexate. **Ann Rheum Dis** 1992;51(7):904-5.
  18. Daina E, Schieppati A, Remuzzi G. Mycophenolate mofetil for the treatment of Takayasu's arteritis: report of three cases. **Ann Intern Med** 1999;130(5):422-6.
  19. Rao SA, Mandalam KR, Rao VR, et al. Takayasu's 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.
  20. Numano F, Okawara M, Inomata H. Takayasu's arteritis. **Lancet** 2000;356:1023-5.
  21. 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.