

Arterite de Takayasu

Takayasu's Arteritis

Aline Costa Calixto¹, Amanda Ferreira dos Santos¹, Anielle Karine Martins Vieira¹, Bruna Assis Chaves¹, Carla Maia Ligeiro¹, Carolina Batista e Silva¹, Érica Carla Lage de Oliveira¹, Gabriela Mazzarolo Marcondes Vieira¹

RESUMO

A arterite de Takayasu é uma vasculite sistêmica crônica, progressiva, de etiologia desconhecida, que acomete a aorta e seus ramos principais. O processo inflamatório transmural causa estreitamento da parede das artérias afetadas e dilatação da aorta proximal. Sua sintomatologia inicial pode ser inespecífica, como fadiga e febre e, à medida que evolui, surgem manifestações de acordo com a localização e o grau das lesões como claudicação, hipertensão pulmonar e hemorragia gastrointestinal. Seu diagnóstico é, usualmente, tardio, devido à pouca especificidade da sintomatologia associada, durante a fase inicial do acometimento vascular. Os achados laboratoriais são pouco específicos. O diagnóstico por imagem apresenta resultados mais efetivos e baseia-se na determinação do grau de espessamento da parede arterial. O tratamento consiste na corticoterapia isolada ou associada a outros imunossuppressores. A abordagem cirúrgica da estenose pode ser necessária; entretanto, deve ser evitada na fase ativa da doença. Sua morbimortalidade está associada, especialmente, com a insuficiência cardíaca congestiva.

Palavras-chave: Arterite de Takayasu/diagnóstico; Arterite de Takayasu/terapia; Arterite de Takayasu/complicações; Aortite.

ABSTRACT

Takayasu arteritis (TA) is a chronic and progressive systemic vasculitis of unknown etiology that primarily affects the aorta and its major branches. The transmural inflammation cause thickening of the walls of affected arteries and proximal aortic dilatation. In the initial phase of TA, may appear nonspecific symptoms such as fatigue and fever. With the progression of the disease, the symptoms vary according to location and degree of injuries and can include claudication, pulmonary hypertension and gastrointestinal bleeding. Often, TA has delayed diagnosis due to the nonspecific presentation of clinical symptoms in its initial phase of vascular involvement. Laboratory findings are also nonspecific. The use of imaging for establishing a diagnosis has most effective results and is based on mural thickening of the arterial wall. Angiography has a significant role in the evaluation of TA. Recent studies show that noninvasive imaging, such as magnetic resonance imaging, ultrasound and positron emission tomography may be useful for diagnosis and disease monitoring. The treatment of TA has been based on retrospective clinical experience because there are no randomized controlled trials evaluating the ideal therapeutic. The mainstay of therapy remains corticosteroids, alone or combined with other immunosuppressive agents. In some cases, surgical treatment of stenosis may be necessary and should. When necessary surgical treatment, it should be avoided in the acute phase. TA presents high morbidity and mortality and is related with several complications, especially cardiovascular. Congestive heart failure is the most common cause of death.

Key words: *Takayasu's arteritis/diagnosis; Takayasu's arteritis/therapy; Takayasu's arteritis/complications; Aortitis.*

¹ Acadêmicos do 10º Período do Curso de Medicina da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais-UFMG.

Instituição:
Departamento de Clínica Médica da UFMG

Endereço para correspondência:
Carla Maia Ligeiro
Rua Paracatu, nº 1423,
Bairro Santo Agostinho
Belo Horizonte, MG – Brasil
Cep: 30180-091
E-mail: cmligeiro@gmail.com

FISIOPATOLOGIA

A arterite de Takayasu (AT) é uma vasculite sistêmica crônica e progressiva, de etiologia desconhecida. Afeta predominantemente mulheres (80% a 90% dos casos), entre 10 e 40 anos de idade.^{1,2} Possui distribuição cosmopolita, com maior prevalência na Ásia. Estima-se que ocorram a cada ano 150 casos novos no Japão, e um a três por milhão na Europa e nos Estados Unidos.^{2,3}

Acomete a aorta e seus ramos principais, sendo a artéria subclávia o local mais comum de lesão inicial.⁴ Com a progressão da doença, podem ser atingidos outros vasos, como as artérias pulmonar, carótida, vertebral e braquiocefálica. Associa-se com inflamação granulomatosa transmural com estreitamento da parede das artérias afetadas e dilatação da aorta proximal.¹

É comum iniciar com manifestações inespecíficas como fadiga, emagrecimento e febre. À medida que evolui, pode surgir sintomatologia vascular como claudicação nos membros e extremidades frias. Em casos avançados, pode haver úlcera isquêmica ou gangrena e desenvolvimento de circulação colateral.

A variabilidade de sua sintomatologia depende da localização e do grau das lesões, sendo caracterizadas, especialmente, por: artralgia ou mialgia, síncope, convulsão, cefaleia, dor torácica, dispneia, hemoptise, hipertensão pulmonar, dor abdominal, diarreia, hemorragia gastrointestinal, *angina pectoris* e infarto agudo do miocárdio (IAM).^{5,6}

DIAGNÓSTICO E ACOMPANHAMENTO

O diagnóstico é, em geral, tardio, devido a sua inespecificidade clínica inicial e só pode ser feito em sua fase oclusiva, quando houver dano vascular irreversível. O tempo do início da sintomatologia à realização do diagnóstico é de 7,9 anos, com evolução de três e de 10 anos em 55% e em 75% dos casos, respectivamente.⁶

O diagnóstico baseia-se na evolução clínica, nos exames complementares e nos critérios do Colégio Americano de Reumatologia (sensibilidade de 91 e especificidade de 98%).^{2,7} Esses critérios requerem, pelo menos, três dos seguintes itens: idade menor que 40 anos, diminuição dos pulsos braquiais, claudicação de extremidades, diferença de 10 mmHg entre a pressão arterial sistólica dos membros superiores,

sopros em subclávias e aorta, alterações angiográficas de aorta e seus arcos principais.^{2,7}

É rara a disponibilidade de material para biópsia o que limita a precisão do diagnóstico. As alterações laboratoriais associadas não são específicas.⁸ Os estágios inflamatórios iniciais nem sempre apresentam acentuada resposta de fase aguda. Pode haver anemia normocítica normocrômica, hiperglobulinemia, atividade do complemento normal e ausência de auto-anticorpos específicos. Os anticorpos anti-endoteliais podem estar presentes; entretanto, podem ocorrer outras condições com inflamação vascular proeminente, incluindo o Lúpus Eritematoso Sistêmico.⁸

A velocidade de hemossedimentação (VHS) e a Proteína C Reativa ultrasensível podem ser úteis em alguns pacientes para avaliar a atividade da doença e a resposta ao tratamento. A presença de exames normais, entretanto, pode determinar falsa segurança.⁹ Foram detectadas inflamação vascular em 60% e 44% dos pacientes com diagnóstico clínico de doença inativa, respectivamente, após novo estudo angiográfico e histológico de biópsia cirúrgica da aorta.¹⁰ Os marcadores sorológicos de atividade da AT, além de pouco sensíveis em determinados casos, são inespecíficos, e podem estar alterados em qualquer processo inflamatório sistêmico.⁸

O diagnóstico por imagem apresenta resultados mais efetivos. Baseia-se em critérios de alterações da parede arterial, pela determinação do grau de seu espessamento. A angiografia intravascular percutânea considerada padrão-ouro na investigação da AT⁶, tem sido substituída por métodos de imagem não invasivos, como ressonância magnética (RM), ultrassonografia (US) e tomografia por emissão de pósitrons (18F-FDG-PET) que permitem seu diagnóstico mais precoce e monitorização de sua atividade.⁸

As lesões vasculares geralmente ocorrem próximo ao ponto de origem dos ramos primários da aorta. As primeiras lesões detectáveis à angiografia são constituídas pelo estreitamento localizado ou irregularidade da luz arterial, e que podem preceder sua estenose ou oclusão completa. A angiografia permite a visualização das artérias coronárias, não facilmente avaliadas com as atuais abordagens não invasivas.⁸ As limitações da angiografia consistem em sua invasividade, o que pode agravar a doença e na informação de dados localizados sobre a anatomia luminal. Essa incapacidade para avaliar alterações na parede arterial pode resultar em angiograma normal em paciente com doença inicial⁸ e a necessidade de expo-

sição a contraste radioativo limita significativamente sua utilização.

A US Doppler de alta resolução detecta lesões pré-estenóticas nas artérias carótida comum e subclávia, e pode ser usada para medir indiretamente a rigidez arterial que está, na AT, em geral, aumentada.¹¹ A lesão típica é caracterizada por longo espessamento homogêneo concêntrico da parede arterial.¹² A equivalência de resultados da angiografia e RM, atinge mais de 95% dos casos.¹³ A US Doppler pode, ocasionalmente, ser mais sensível do que a angiografia, devido a sua capacidade de detectar o aumento da espessura íntima-média, associada a lesões precoces.¹² Esse exame, apesar de amplamente disponível, é relativamente pouco estudado na AT.⁸

A angio-RM é específica na avaliação de grau de estenose da aorta e tem sido relatada acurácia equivalente à da angiografia.^{8,14} O exame fornece imagens de alta resolução de características anatômicas, tais como espessamento mural, alterações da luz e formação de aneurisma, evitando os riscos associados à punção arterial, carga de contraste iodado e exposição à radiação. Existem limitações na RM, como a dificuldade de acesso ao exame, relacionada à disponibilidade, à padronização e a seu custo. Não foi ainda demonstrada sua correlação específica com atividade ou com a progressão da doença.¹⁵

A tomografia por emissão de pósitrons 18F-Fluorodeoxiglicose permite a identificação de áreas com elevada atividade metabólica¹⁶, constituindo-se em instrumento clínico importante para o diagnóstico da AT, em especial, no monitoramento de sua atividade e da resposta ao tratamento.¹⁷ Suas limitações decorrem de significativa exposição à radiação, de seu elevado custo, do fato de estar restrita a poucos centros e da ausência de dados de confirmação histológica. Permanece aquém do ideal quanto à análise clínica da atividade da doença, resposta ao tratamento e detecção de recidiva.⁸ Os indicadores, apesar de confiáveis, são de baixa sensibilidade, não foram ainda amplamente validados na prática clínica e são limitados em seu alcance.¹⁸

TRATAMENTO MEDICAMENTOSO

O tratamento da AT baseia-se em experiência clínica retrospectiva e em relatos de casos.¹⁹

A principal medida farmacológica consiste na corticoterapia⁶. Entretanto, não há consenso sobre os

esquemas usados. É crucial a identificação da atividade da doença, a fim de direcionar a terapêutica.²⁰ É recomendado o uso de altas doses (1-2 mg/kg/dia), na fase ativa da doença, por um a três meses¹⁹, em dose diária única ou fracionada, sendo que o fracionamento permite melhor efeito anti-inflamatório, porém com mais risco de efeitos adversos.²⁰

É possível obter a remissão da doença em parte dos pacientes, com corticoterapia isolada.^{21,22} A remissão em muitos pacientes, entretanto, só é alcançada com a associação de outros imunossuppressores, como ciclofosfamida, metotrexate e anti-TNF.^{19,21}

A imunossupressão pode ser necessária quando há: resistência à corticoterapia, evolução da doença apesar do uso de altas doses de esteróides, ou em sua agudização durante a redução da dose do corticosteroide.²³

Alguns pacientes podem apresentar hipertensão arterial sistêmica de difícil controle agravada pela corticoterapia. Nesses pacientes, o uso de inibidores da enzima conversora de angiotensina deve ser cauteloso, pela frequente associação com estenose da artéria renal.²²

TRATAMENTO CIRÚRGICO

A abordagem cirúrgica das estenoses é muitas vezes necessária, uma vez que o diagnóstico é comumente tardio e a terapia medicamentosa nem sempre reverte a estenose vascular. As indicações cirúrgicas incluem hipertensão, claudicação, insuficiência valvar e lesão de vasos coronariano e cerebrais.²³ Os melhores resultados são obtidos quando realizados eletivamente em sua fase quiescente.⁶

PROGNÓSTICO

A história natural da AT é variável. É marcada por recaídas e remissões e cursa com complicações, como hipertensão, insuficiência de valva aórtica, insuficiência cardíaca congestiva (ICC), isquemia cardíaca, distúrbios visuais, claudicação vascular e risco de doença cerebral isquêmica (AVE).²⁴

A mortalidade varia de 15% a 40%, tendo como principal causa a ICC, seguida por nefropatias, AVE, complicações pós-operatórias e IAM.^{23,24}

CONCLUSÃO

A AT, apesar de rara, possui grande morbimortalidade; muitas vezes, por diagnóstico tardio, atividade recorrente e graves complicações.

Seu diagnóstico constitui grande desafio diante de suas evidências clínicas e laboratoriais inespecíficas. É necessário ser reconhecida como diagnóstico diferencial de patologias vasculares para que tenha intervenção precoce que possibilite modificação eficaz de sua história natural.

REFERÊNCIAS

1. Yoshida RA, Yoshida WB, Kolvenbach R, Hirga M, Vieira PRB. Lesões complexas supra-aórticas de arterite de Takayasu: como tratá-las? *J Vasc Bras*. 2009; 8(4):349-54.
2. Arend WP, Michel BA, Bloch DA, Hunder GG, Calabrese LH, Edworthy SM, et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of Takayasu arteritis. *Arthritis Rheum*. 1990;33(8):1129-34.
3. Koide K. Takayasu arteritis in Japan. *Heart Vessels*. 1992; 7 (Suppl):48-54.
4. Hata A, Noda M, Moriwaki R, Numano F. Angiographic findings of Takayasu arteritis: new classification. *Int J Cardiol*. 1996 Aug; 54 (Suppl):S155-63.
5. Sharma BK, Jain S, Sagar S. Systemic manifestations of Takayasu arteritis: the expanding spectrum. *Int J Cardiol*. 1996 Aug; 54 (Suppl):S149-54.
6. Panico MDB, Spichler ES, Rodrigues LCD, Oliveira F, Buchatsky D, Porto C, et al. Arterite de Takayasu: aspectos clínicos e terapêuticos em 36 pacientes. *J Vasc Bras*. 2008; 7(2):123-30.
7. Ozen S, Pistorio A, Iusan SM, Bakaloglu A, Herlin T, Brik R, et al. EULAR/PRINTO/PRES criteria for Henoch-Schönlein purpura, childhood polyarteritis nodosa, childhood Wegener granulomatosis and childhood Takayasu arteritis: Ankara 2008. Part II: Final classification criteria. *Ann Rheum Dis*. 2010 May; 69(5):798-806.
8. Andrews J, Mason JC. Takayasu's arteritis – recent advances in imaging offer promise. *Rheumatology*. 2007 Jan; 46(1):6-15.
9. Hoffman GS, Ahmed AE. Surrogate markers of disease activity in patients with Takayasu arteritis. *Int J Cardiol*. 1998 Oct 1; 66(Suppl 1):S191-4.
10. Kerr GS, Hallahan CW, Giordano J, Leavitt RY, Fauci AS, Rottem M, et al. Takayasu arteritis. *Ann Intern Med*. 1994 Jun 1; 120(11):919-29.
11. Lefebvre C, Rance A, Paul JF, Beguin C, Bletry O, Amoura Z, et al. The role of B-mode ultrasonography and electron beam computed tomography in evaluation of Takayasu's arteritis: a study of 43 patients. *Semin Arthritis Rheum*. 2000 Aug; 30(1):25-32.
12. Schmidt WA, Blockmans D. Use of ultrasonography and positron emission tomography in the diagnosis and assessment of large-vessel vasculitis. *Curr Opin Rheumatol*. 2005 Jan; 17(1):9-15.
13. Cantú C, Pineda C, Barinagarrementeria F, Salgado P, Gurza A, Pablo P, et al. Noninvasive cerebrovascular assessment of Takayasu arteritis. *Stroke*. 2000 Sep; 31(9):2197-202.
14. Choe YH, Kim DK, Koh EM, Do YS, Lee WR. Takayasu arteritis: diagnosis with MR imaging and MR angiography in acute and chronic active stages. *J Magn Reson Imag*. 1999 Nov; 10(5):751-7.
15. Desai MY, Stone JH, Foo TK, Hellmann DB, Lima JA, Bluemke DA. Delayed contrast-enhanced MRI of the aortic wall in Takayasu's arteritis: initial experience. *AJR Am J Roentgenol*. 2005 May; 184(5):1427-31.
16. Love C, Tomas MB, Tronco GG, Palestro CJ. FDG PET of infection and inflammation. *Radiographics*. 2005 Sep-Oct; 25(5):1357-68.
17. Andrews J, Al-Nahhas A, Pennell DJ, Hossain MS, Davies KA, Haskard DO, et al. Non-invasive imaging in the diagnosis and management of Takayasu's Arteritis. *Ann Rheum Dis*. 2004 Aug; 63(8):995-1000.
18. Sivakumar MR, Misra RN, Bacon PA. The Indian perspective of Takayasu arteritis and development of a disease extent index (DEI.TAK) to assess Takayasu arteritis. *Rheumatology*. 2005; 44(Suppl):iii6-7.
19. Souza AWS, Neves RMS, Oliveira KR, Sato EI. Tratamento da arterite de Takayasu. *Rev Bras Reumatol*. 2006; 46 (Supl 1):2-7.
20. Eberhardt RT, Dhadly M. Giant cell arteritis: diagnosis, management, and cardiovascular implications. *Cardiol Rev*. 2007 Mar-Apr; 15(2):55-61.
21. Maksimowicz-McKinnon K, Clark TM, Hoffman GS. Limitations of therapy and a guarded prognosis in an American cohort of Takayasu arteritis patients. *Arthritis Rheum*. 2007 Mar; 56(3):1000-9.
22. Tann Oliver R, Tulloh RM, Hamilton Mark C K. Takayasu's disease: a review. *Cardiol Young*. 2008 Jun; 18(3):250-9.
23. Borg FA, Dasgupta B. Treatment and outcomes of large vessel arteritis. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2009 Jun; 23(3):325-37.
24. Maksimowicz-McKinnon K, Hoffman GS. Takayasu arteritis: what is the long-term prognosis? *Rheum Dis Clin North Am*. 2007 Nov; 33(4):776-86, vi.