

UNIVERSIDADE DO GRANDE RIO
ESCOLA DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
CURSO DE MEDICINA

ELEONORA DE CASTRO THOMÉ GODOI
ISABELA MARIA SOUZA DE MATOS
NATHÁLIA COELHO SOARES

ARTERITE DE TAKAYASU: RELATO DE CASO

Duque de Caxias

2018

UNIVERSIDADE DO GRANDE RIO
ESCOLA DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
CURSO DE MEDICINA

ELEONORA DE CASTRO THOMÉ GODOI
ISABELA MARIA SOUZA DE MATOS
NATHÁLIA COELHO SOARES

ARTERITE DE TAKAYASU: RELATO DE CASO

Monografia apresentada à disciplina de Trabalho de Conclusão de Curso II como um dos requisitos para a conclusão do Curso de Medicina.

Orientador: Professor Flávio Sztajnbok

Duque de Caxias

2018

CATALOGAÇÃO NA FONTE/BIBLIOTECA - UNIGRANRIO

G588a Godoi, Eleonora de Castro Thomé.

Arterite de takayasu: relato de caso / Eleonora de Castro Thomé Godoi, Isabela Maria Souza de Matos, Nathália Coelho Soares. - Duque de Caxias, 2018.

30 f.: il. ; 30 cm.

Trabalho de Conclusão de Curso (graduação em Medicina) – Universidade do Grande Rio "Prof. José de Souza Herdy", Escola de Ciências da Saúde, 2018.

"Orientador: Profº Flávio Sztajnbok".

Bibliografia: f. 26-30.

1. Medicina. 2. Arterite de takayasu. 3. Hipertensão renovascular. 4. Vasculite. 5. Angioplastia com balão. 6. Metotrexato. I. Matos, Isabela Maria Souza de. II. Soares, Nathália Coelho. III. Sztajnbok, Flávio. IV. Universidade do Grande Rio "Prof. José de Souza Herdy. V. Título.

CDD – 610

UNIVERSIDADE DO GRANDE RIO
ESCOLA DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
CURSO DE MEDICINA

ELEONORA DE CASTRO THOMÉ GODOI
ISABELA MARIA SOUZA DE MATOS
NATHÁLIA COELHO SOARES

ARTERITE DE TAKAYASU: RELATO DE CASO

Aprovado pela banca:

Prof. _____

Prof. _____

Em _____ de _____ 2018

Duque de Caxias

2018

100
610
650
700

AGRADECIMENTO

Acima de tudo, somos gratas ao nosso Deus, que tem agraciado nossa vida com todas as bênçãos e tem iluminado nosso entendimento, nos fazendo capazes de iniciar e concluir esse trabalho. Toda honra e toda glória a Ele, que é o Autor da vida e a razão pela qual estamos aqui.

Agradecemos também à nossa família, que tem nos sustentado de inúmeras formas e tem dedicado a nós cuidado e apoio incondicionais em todas as estações da nossa vida.

Agradecemos aos nossos amigos, em quem encontramos alegria e apoio, nos ajudando lado a lado ao longo de toda essa trajetória.

Ao nosso professor orientador, agradecemos pela paciência e tempo disponibilizados a nós, além do conhecimento transmitido e do exemplo de ser humano e profissional que é para nossa vida.

À nossa paciente e sua família, somos gratas pela prontidão em cooperar para que esse trabalho fosse realizado. Agradecemos pela confiança depositada e desejamos que tenha êxito em seu tratamento. Que sua vida seja cheia de saúde.

EPÍGRAFE

*"A sabedoria de um ser humano não se diferencia pelo quanto ele sabe, mas pelo
quanto ele tem consciência de que não sabe."
Augusto Cury*

RESUMO

Introdução: A Arterite de Takayasu é uma vasculite de vasos de grande e médio calibre. O paciente pode apresentar-se clinicamente com fadiga, perda ponderal, hipertensão, cefaleia, sopros vasculares, acidente vascular encefálico e dor abdominal por isquemia. É uma doença crônica, rara, com elevada morbidade, que acomete principalmente mulheres jovens, sendo mais prevalente em países do leste asiático. Sua etiologia ainda não está totalmente esclarecida. O diagnóstico pode ser tardio, tratando-se de um diagnóstico diferencial de hipertensão na infância. **Objetivo:** Demonstrar a importância do diagnóstico precoce da Arterite de Takayasu em crianças com hipertensão arterial sistêmica, na tentativa de redução da morbidade. **Métodos:** Este trabalho tem como base um relato de caso de uma paciente do sexo feminino, de 11 anos, branca, solteira, residente em Mesquita, RJ, com quadro de Arterite de Takayasu, que se manifestou inicialmente com hipertensão arterial sistêmica, cefaleia, pulsos diminuídos em membros superiores e não palpáveis em membros inferiores. **Conclusão:** A Arterite de Takayasu deve ser sempre considerada como hipótese etiológica de hipertensão na infância, sendo necessária uma investigação minuciosa da clínica, dos exames laboratoriais e complementares. O intuito é evitar a progressão da doença e reduzir as repercussões sistêmicas que poderiam ser ocasionadas por ela. **Palavras-chave:** Arterite de Takayasu, hipertensão renovascular, vasculite, angioplastia com balão, metotrexato.

ABSTRACT

Introduction: Takayasu's arteritis is a vasculitis of large and medium-sized vessels. The patient may present clinically with fatigue, weight loss, hypertension, headache, vascular murmurs, stroke and ischemic abdominal pain. It is a chronic disease, rare, with high morbidity, which mainly affects young women, being more prevalent in East Asian countries. Its etiology is not yet fully understood. The diagnosis can be late, being a differential diagnosis of hypertension in childhood. **Objective:** To demonstrate the importance of the early diagnosis of Takayasu's Arteritis in children with systemic arterial hypertension, in an attempt to reduce morbidity. **Methods:** This study is based on a case report of a 11-year-old white female patient, single, residing in Mesquita, RJ, with a Takayasu Arteritis condition, initially manifested with systemic arterial hypertension, headache, pulses decreased in the upper limbs and not palpable in the lower limbs. **Conclusion:** Takayasu's arteritis should always be considered as an etiological hypothesis of hypertension in childhood, requiring a thorough investigation of the clinical, laboratory and complementary exams. The intention is to avoid the progression of the disease and reduce the systemic repercussions that could be caused by it. **Key words:** Takayasu arteritis, renovascular hypertension, vasculitis, balloon angioplasty, methotrexate.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	1
2. REFERENCIAL TEÓRICO	2
3. JUSTIFICATIVA	7
4. OBJETIVOS	8
5. MATERIAL E MÉTODOS	9
6. DISCUSSÃO	16
7. CONCLUSÃO	20
REFERÊNCIA BIBLIOGRÁFICA	21

1. INTRODUÇÃO

A Arterite de Takayasu trata-se de uma vasculite que acomete vasos de grande e médio calibre, preferencialmente aorta e seus ramos. Em função disso, paciente pode apresentar-se clinicamente com fadiga, perda ponderal, hipertensão, cefaleia, sopros vasculares, acidente vascular encefálico e dor abdominal por isquemia. A ausência de pulsos periféricos verificada em pacientes lhe confere outra denominação, de “Doença sem pulso”.

É uma doença crônica, rara, com elevada morbidade, que acomete principalmente mulheres jovens, sendo mais prevalente em países do leste asiático. Sua incidência na faixa etária pediátrica tem aumentando. Cerca de 32% dos pacientes são diagnosticados antes dos 20 anos de idade.

Sua etiologia ainda não está totalmente esclarecida. O diagnóstico pode ser tardio, devido as manifestações clínicas serem inespecíficas e insidiosas. Ademais, trata-se de um diagnóstico diferencial de hipertensão na infância, por doença renovascular.

2. REFERENCIAL TEÓRICO

Arterite de Takayasu é uma vasculite granulomatosa não específica que acomete aorta e seus ramos proximais e menos comumente a artéria pulmonar. É mais frequente em mulheres jovens, com predileção por gestantes, abaixo dos 40 anos de idade, de origem asiática, sendo pouco caracterizada em crianças. Entretanto, sua incidência vem aumentando nessa faixa etária, chegando a 32% em menores de 20 anos. Trata-se de uma doença crônica, rara, de etiologia desconhecida, com curso flutuante e história natural imprevisível. A prevalência global é de 4,7/milhão. Nos EUA os dados são de 0,9/milhão – a mais baixa observada no mundo até então – e no Japão são de 40/milhão.^{3,8,10,13}

Os mecanismos etiopatogênicos da Arterite de Takayasu sugerem fortemente o envolvimento do alelo HLA. Um estudo com famílias japonesas evidenciou a associação com o HLA-Bw52. Estudos fora do Japão indicaram que há ainda uma possível relação com os alelos HLA-DR4 e HLA-DQ3. Estudos evidenciam a participação do agente *Mycobacterium tuberculosis* nesses pacientes.³

Segundo Chauhan et al., a ação de auto anticorpos sobre a proteína heat-shock leva ao aumento da expressão de E-selectina e da molécula de adesão à célula vascular-1, aumentando a produção de interleucinas (IL-4, IL-6 e IL-8), promovendo apoptose no endotélio aórtico, causando disfunção vascular. Há ainda aumento de IL-12, de fator de necrose tumoral α e diminuição de IL-2, determinando a fase aguda da doença.¹⁴

A repercussão clínica será determinada pelo vaso acometido. O sintoma isolado mais comum é a hipertensão arterial sistêmica, que decorre da estenose da artéria renal, que gera hipoperfusão renal, ativando sistema renina-angiotensina-aldosterona e causando retenção de sódio, o que aumenta o débito cardíaco e a resistência vascular periférica. O acometimento supra diafragmático da doença do arco aórtico é comumente associado com manifestações do Sistema Nervoso Central (acidente vascular cerebral, síncope, convulsão, encefalopatia),

doenças torácicas (dor torácica, palpitação, falência cardíaca por insuficiência cardíaca congestiva, valvulopatia ou cardiopatia), diferença de pressão arterial, claudicação e ausência de pulsos. Os sintomas infradiafragmáticos cursam com dor abdominal, sopro abdominal e hipertensão, já citada anteriormente. O acometimento da artéria mesentérica pode levar a diarreia sanguinolenta e dor abdominal severa. Raramente ocorrem manifestações supra ou infradiafragmáticas isoladas; geralmente, ocorre associação de ambas. Dentre os sintomas sistêmicos, pode-se citar perda de peso, febre, astenia e doença musculoesquelética – incluindo artrite, artrose e mialgia. Manifestações dermatológicas, linfadenopatias, síndrome da encefalopatia posterior reversível, cerato uveíte, síndrome de isquemia ocular bilateral e policondrites redicivantes são pouco frequentes. Pode, ainda, haver associação com doenças inflamatórias intestinais, pioderma gangrenoso, espondilite anquilosante e artrite reumatoide juvenil.^{2,3,5,17}

Os critérios de classificação de Arterite de Takayasu incluem seis variáveis: (1) Diminuição de pulso da artéria braquial; (2) Claudicação; (3) Diferença de pressão arterial maior que 10 mmHg; (4) início da manifestação da doença antes dos 40 anos; (5) Evidências geográficas da aorta e/ou seu primeiro ramo, coronária; (6) Sopro. Devem ser preenchidos três ou mais dos seis critérios para ter a classificação de Arterite de Takayasu.¹⁸

O diagnóstico é feito mais comumente através da demonstração de estenose na aorta e seus principais ramos na angiotomografia, considerada padrão-ouro. Os tipos angiográficos foram definidos de acordo com a Classificação de Hata (figura 1).⁴

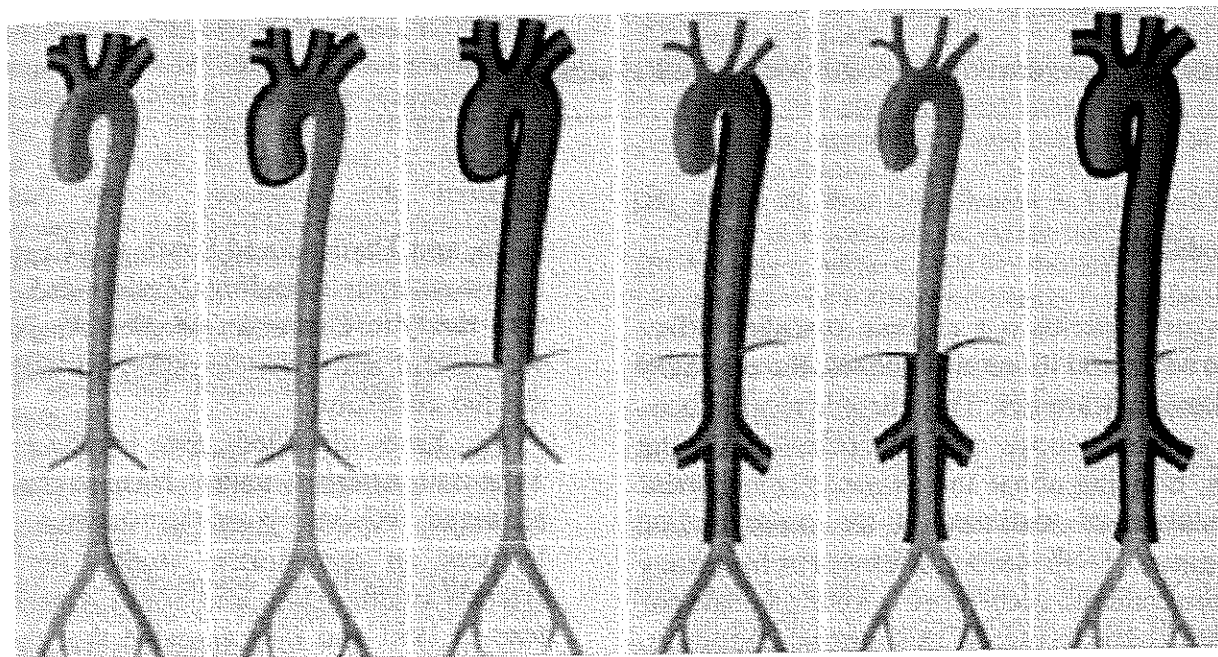


Figura 1: Classificação de Hata

Fonte: Hata A, Noda M, Moriwaki R, Numano F. Angiographic findings of Takayasu arteritis: New classification. *Int J Cardiol.* 1996;54 suppl:S155-63.

De acordo com a Classificação de Hata, a Arterite de Takayasu é dividida em 5 subtipos: tipo 1, afeta ramos do ramo aórtico; tipo 2a, aorta ascendente, arco aórtico e seus ramos; tipo 2b, igual ao anterior mais aorta torácica; tipo 3, aorta torácica, aorta abdominal e/ou artérias renais; tipo 4, aorta abdominal e/ou artérias renais; tipo 5, tipo 2b associado ao tipo 4.^{4,14}

Após o diagnóstico feito pela angiotomografia, o acompanhamento da doença pode ser feito através da angiorressonância. Além disso, o PET-TC é uma técnica promissora. A associação das imagens obtidas por esses dois exames contribui para o diagnóstico de atividade da doença. A ultrassonografia com doppler de alta resolução permite visualização de lesões pré-estenóticas e aumento de rigidez de artérias carótida comum e subclávia.³

As alterações laboratoriais são inespecíficas e incluem elevação de marcadores de fase aguda – PCR; VHS –, de contagem de células brancas, de contagem de plaquetas, de complemento C3 e de fatores de von Willebrand, além de anemia normocítica normocrômica.³

O tratamento da Arterite de Takayasu inclui imunossupressão para atividade inflamatória na parede dos vasos, anticoagulação e intervenção cirúrgica ou endovascular, como a angioplastia percutânea.³

A imunossupressão é comumente realizada com glicocorticoide, ciclofosfamida e metotrexate. Estes agem no controle da inflamação sistêmica, mas não inibem a fibrose vascular. A indução é realizada com os dois primeiros, enquanto o seguimento é feito com o último medicamento. Os glicocorticoides constituem a primeira linha de tratamento, sendo feita uma dose de ataque seguida de desmame. Infelizmente, muitos pacientes, mesmo com dose adequada, apresentam pico de doença, ou, ao realizarem a diminuição da dose, sofrem recidiva.^{3,9,19}

Em pacientes de difícil controle, os agentes anti-TNF são uma alternativa terapêutica. Sua eficácia já foi bem comprovada em estudos retrospectivos. O mais utilizado é o Infliximab. Outros exemplos são o Etanercept e o Adalimumab. Estudos comparativos entre tocilizumab e ciclofosfamida demonstraram que ambos foram capazes de diminuir as manifestações clínicas e a dosagem de glicocorticoides sem efeitos adversos. O tocilizumab se mostrou mais efetivo no remodelamento e em diminuir a inflamação vascular, por agir nas citocinas IL-6 e MMP-9.^{1,6,12}

O micofenolato de mofetil é outra droga que vem sendo amplamente utilizada para o tratamento de Arterite de Takayasu em associação a outras drogas, permitindo a redução das doses de corticosteroides.⁶

A terapia medicamentosa, como já mencionado anteriormente, não é eficaz nas alterações anatômicas determinadas pela doença. Processos como estenose e aneurismas necessitarão de intervenções cirúrgicas ou procedimento endovascular. Segundo Johnston et al. e Lee et al., as indicações cirúrgicas incluem hipertensão com estenose crítica da artéria renal, claudicação de extremidades limitando as atividades do dia-a-dia, isquemia cerebrovascular ou estenose crítica de três ou mais vasos cerebrais, regurgitação aórtica moderada e isquemia cardíaca. Pode ser realizada angioplastia percutânea com ou sem colocação de stents ou ainda cirurgia aberta para colocação de bypass. Essas cirurgias devem ser realizadas preferencialmente fora do período de atividade inflamatória da doença, exceto se houver risco a vida. Após o procedimento cirúrgico deve ser feita a manutenção da terapia imunossupressora, a fim de reduzir complicações.^{11,15,21}

A Arterite de Takayasu é uma doença crônica e recorrente, de considerável morbidade, afetando atividades da vida diária e causando afastamento do trabalho. A sobrevida é de 70 a 93% em cinco anos em adultos. A principal causa de mortalidade é a falência cardíaca por insuficiência cardíaca congestiva. A verdadeira morbimortalidade é subestimada em função da escassez de estudos e de sua realização por curtos períodos de tempo. Em alguns pacientes, de 10 a 20%, observa-se um curso autolimitado da doença. O local e a extensão do acometimento vascular irão impactar o curso e a severidade da doença.^{3,18}

3. JUSTIFICATIVA

A Arterite de Takayasu é uma vasculite cujo mecanismo hipertensivo trata-se, principalmente, da estenose de artérias renais, gerando um quadro de difícil controle de hipertensão renovascular. Esta corresponde de 3% a 5% dos quadros de hipertensão secundária. Em vista disso, o tema foi proposto com o intuito de despertar nos profissionais de saúde uma busca ativa por aspectos clínicos e parâmetros laboratoriais inflamatórios com estudos de imagem para que essa hipótese sempre seja considerada como um importante diagnóstico diferencial, já que não existem marcadores específicos.

4. OBJETIVOS

a. Objetivo geral

Demonstrar, através de um relato de caso clínico, a importância do diagnóstico precoce da Arterite de Takayasu em crianças com hipertensão arterial sistêmica, na tentativa de redução da morbidade.

b. Objetivos específicos

- Identificar, através de um exame clínico minucioso, sinais e sintomas sugestivos de Arterite de Takayasu.
- Diferenciar Arterite de Takayasu de outras doenças hipertensivas da infância.

5. MATERIAL E MÉTODOS

Este trabalho tem como base um relato de caso cedido pelo doutor Flávio Roberto Sztanjbok, professor de reumatologia e prática médica da Universidade do Grande Rio, Duque de Caxias, realizado no Instituto de Puericultura e Pediatria Martagão Gesteira.

Para revisão de literatura, foram consultados artigos científicos disponíveis no PubMed (National Library of Medicine) e Scielo, selecionados através das palavras-chave: Arterite de Takayasu, hipertensão na infância, hipertensão renovascular, vasculite e epidemiologia de arterite de Takayasu. Foram utilizados filtros de idioma (português e inglês) e data (desde 2003). Acessados em maio/junho de 2018, através dos quais foram obtidas informações quantitativas e qualitativas relacionadas ao caso.

MIMA, sexo feminino, de 11 anos, branca, solteira, residente em Mesquita, RJ, procurou o Instituto de Puericultura e Pediatria Martagão Gesteira em 27 de julho de 2016 com queixa de “pressão alta”. Relatou que há dois anos vinha aferindo a pressão arterial em casa e notou aumento significativo da mesma, a qual já havia atingido um valor sistólico de 200 mmHg sem demonstrar sintomas sistêmicos associados. Procurou atendimento com cardiologista, o qual prescreveu Losartan 50 mg, 1 vez ao dia, e Atenolol 25 mg, 2 vezes ao dia. Além disso, referia cefaleia uma vez por mês, que melhorava com uso de dipirona. Realizou angiotomografia, ecocardiograma transtorácico, EcoDoppler de aorta abdominal, artérias ilíacas, membros inferiores e artérias renais, além de ultrassonografia de vias urinárias na ocasião.

A angiotomografia do tórax e abdome superior demonstrou aorta torácica de curso normal, medindo 24mm no terço médio do segmento ascendente, 14mm na borda posterior da croça e 12mm no terço médio da porção descendente. Ectasia do tronco pulmonar, que mede cerca de 24mm. Artérias mamárias internas e intercostais inferiores ectasiadas. Aorta abdominal apresentando acentuada redução de calibre do segmento imediatamente distal a emergência do tronco celíaco, com área de estenose crítica/suboclusão ao nível da emergência das artérias

renais. A possibilidade de hipoplasia de aorta deve ser considerada. A aorta abdominal mede 11mm na transição tóraco-abdominal, 10mm na emergência do tronco celíaco, 4mm na emergência da artéria mesentérica superior, 2mm na emergência das artérias renais e 4mm e 5mm nos terços médio e distal do segmento infrarrenal. Observa-se ectasia das artérias suprarrenal e frênica inferior direitas e das artérias lombares, epigástricas inferiores e circunflexas ilíacas profundas, associado a circulação colateral paravertebral e na parede abdominal. Compressão da borda superior do segmento proximal do tronco celíaco pelo ligamento arqueado mediano do diafragma, condicionando estenose moderada. Artéria mesentérica superior subocluída na sua origem. Artéria renal direita ocluída na sua origem, é reabitada no seu terço proximal principalmente por colaterais das artérias suprarrenal direita e primeira lombar direita, e possui boa opacificação. A artéria renal esquerda subocluída na sua origem, é reabitada no seu terço proximal através de finas e tortuosas estruturas vasculares adjacentes a ela, nutrida principalmente por artérias viscerais.

O Ecocardiograma transtorácico evidenciava coarctação aórtica justa-ductal, fluxo anormal em aorta descendente, invadindo a diástole e hipertrofia de ventrículo esquerdo.

Eco-color Doppler da Aorta Abdominal e Artérias Ilíacas evidenciou aorta abdominal com fluxo monofásico, amortecido turbilhonar, compatível com comprometimento proximal hemodinamicamente significativo. A análise espectral revelou curvas monofásicas amortecidas ao longo das artérias ilíacas direitas e esquerdas. Aorta abdominal na altura dos ramos viscerais apresentam estreitamento luminal significativo, com importante turbilhonamento e aumento das velocidades de fluxo local ($VPS = 474 \text{ cm/seg}$), compatível com estenose superior a 70% de sua luz. Rica rede de circulação colateral na região dos vasos viscerais. A artéria mesentérica superior púrvia com fluxo monofásico amortecido em todo seu trajeto.

Eco-Color Doppler arterial do membro inferior direito revelava fluxos monofásicos amortecidos desde artéria femoral comum até artérias tibiais e fibular distais, compatível com comprometimento hemodinamicamente significativo proximal (território aórtico – ilíaco). Fluxo arterial distal diminuído no membro inferior direito.

Eco-Color Doppler arterial do membro inferior esquerdo revelava fluxos monofásicos amortecidos desde artéria femoral comum até artérias tibiais e fibular distais, compatível com comprometimento hemodinamicamente significativo proximal (território aórtico – ilíaco). Fluxo arterial distal diminuído no membro inferior esquerdo.

Eco-Color Doppler das Artérias renais evidenciou artérias renais púrvias, com calibre reduzido. Pico de velocidade sistólica máxima (PVS): ARD = 300 cm/seg; ARE = 60 cm/seg (normal até 180 cm/seg). Não foi possível avaliação do índice renal/aorta, devido a estenose severa da aorta abdominal proximal. Rim esquerdo mede 5,8 cm e rim direito mede 7,1 cm. Os fluxos intra-renais encontram-se amortecidos, com tempo de aceleração elevados, compatível com comprometimento da perfusão troncular renal bilateral.

A ultrassonografia de vias urinárias demonstrava rim esquerdo diminuído (44x41x36).

Quanto à história patológica pregressa, apresentou varicela aos 2 anos. Imunização encontrava-se incompleta, tendo deixado de ser vacinada para hepatite A, pneumococo e meningococo.

No que diz respeito a sua história gestacional, parto e história neonatal, mãe realizou pré-natal, gravidez ocorreu sem intercorrências, nasceu de parto eutócico, pesando 3,855 Kg e com Apgar 8 no primeiro minuto e 9 no quinto minuto. Teve icterícia neonatal dois dias após alta da maternidade. Foi submetida a fototerapia por 7 dias. Amamentou leite materno exclusivo até 6 meses e complementado até 1 ano. Não teve atraso no crescimento. Andou com 1 ano e 2 meses e falou com 1 ano e 6 meses.

Sobre sua história familiar, sabe-se que sua avó materna apresenta tireoideopatia não especificada, tendo sido submetida a uma cirurgia, e que seu pai tem doença coronariana, para o que realizou quatro cirurgias, não detalhadas.

Quanto a sua história social, mora em casa com pai, mãe e dois irmãos. Tem condições higiênico-sanitárias adequadas.

Ao exame físico, pesava 40kg, media 138,5cm, verificou-se pressão arterial sistêmica de 200 x 150 mmHg em ambos os braços e frequência cardíaca de 100 bpm. Além disso, pulso radial à direita e à esquerda encontrava-se diminuído, e pulsos femorais, poplíteos e pediosos não foram palpados pelo examinador após tentativas. Na pele, apresentava livedo reticular em membros superiores. Demais sistemas cursavam sem alterações.

A hipótese diagnóstica foi de Arterite de Takayasu, em função da clínica de hipertensão e dos exames complementares evidenciarem ectasias em múltiplas topografias de aorta e ramos, além de alteração de tamanho dos rins.

Foram solicitados PPD, radiografia de tórax, hemograma, velocidade de hemossedimentação, proteína C reativa, hepatograma, lipidograma, função renal, cintigrafia renal com DMSA e DTPA, PET-scan de tórax e abdômen, angiotomografia de crânio, doppler de artérias carótidas e renais e fundoscopia.

A conduta foi encaminhar ao CRIE (Centro de Referência de Imunobiológicos Especiais), ao angiologista e retornar em 15 dias.

A seguir, o resultado dos exames solicitados na consulta:

PPD não reator; radiografia de tórax, hemograma, velocidade de hemossedimentação, proteína C reativa, hepatograma, lipidograma, função renal sem alterações; PET-scan sem áreas de hipercaptação anômala; cintigrafia renal com DMSA sem alterações e DTPA: rins direito e esquerdo com trânsito parenquimatoso discretamente lentificado; angiotomografia de crânio sem alterações; ressonância nuclear magnética de crânio sem alterações; fundoscopia sem alterações.

Em consultas subsequentes relatava cefaleia frontal diária, que melhorava com Novalgina® solução ou Tylenol®, além dor abdominal após ingestão alimentar. Seguiu com hipertensão de difícil controle em uso de Atenolol 50mg 2 vezes ao dia, Espironalactona 50mg 2 vezes ao dia, Losartan 50mg 1 vez ao dia. Foi optado então, pelo início de Metotrexate 10mg/m² e Furosemida 20mg 2 vezes ao dia. Evoluiu com náuseas associadas ao uso de Metotrexate, sendo prescrito Ácido Fólico 5mg 3 vezes por semana para redução dos efeitos colaterais. Além disso, foi encaminhada para acompanhamento com nefrologista, cardiologista e cirurgia vascular.

Foi solicitada nova angiotomografia do tórax, abdome e pelve demonstrou achados correspondentes ao da angiotomografia realizada anteriormente. Além de exames laboratoriais, em que apresentou discreta elevação de ureia (45 mg/dl).

O serviço de cirurgia vascular prescreveu AAS 100mg e Clopidogrel 75mg ½ comprimido ao dia e recomendou angioplastia por balão farmacológico de aorta abdominal e artéria renal esquerda sem colocação de stent, que foi realizada em 15/03/2017.

Em consultas consecutivas ao procedimento cirúrgico, mantinha hipertensão, pressão arterial sistêmica 140x100 mmHg em ambos os membros superiores. Referia ainda piúria e hematúria. Foram solicitados monitorização ambulatorial de pressão arterial (MAPA), Eco-Doppler de carótidas, vertebrais, membros inferiores, aorta e ilíacas, EAS, ecocardiograma, mapeamento de retina e exames laboratoriais.

O EAS evidenciou piúria e hematúria. Os exames laboratoriais, apresentou hepatotoxicidade (aumento de TGO e TGP), compatíveis com o uso de metotrexate. Ecocardiograma sem alterações. Mapeamento de retina sem alterações em ambos os olhos.

Monitorização Ambulatorial da Pressão Arterial (MAPA) em 11/11/2017 concluiu que durante toda monitorização a pressão arterial sistólica do paciente teve comportamento anormal, a pressão arterial diastólica teve comportamento limite no período total. Descenso sistólico noturno menor que 10%, classificado como descenso sistólico atenuado.

Eco-Color Doppler das carótidas apresentou espessura do complexo médio-intimal na carótida comum distal de 4mm à direita e à esquerda. Ausência de espessamentos parietais nas carótidas comuns e ramos. Curvas com leve aumento nas velocidades e leve turbulência de fluxo para os ramos carotídeos.

Eco-Color Doppler das artérias vertebrais evidenciou curvas com leve aumento nas velocidades e leve turbulência de fluxo para as artérias vertebrais.

Eco-Doppler colorido da aorta e ilíacas demonstrou aorta abdominal com acentuada redução de calibre abaixo do segmento proximal. Ao nível da artéria renal não é observado fluxo, sugerindo suboclusão e/ou oclusão. Artérias ilíacas comuns e externas revelou curvas monofásicas com vasodilatação. O eco-Doppler pode corresponder a alterações da Arterite de Takayasu.

Eco-Doppler colorido arterial do membro inferior revelou curvas monofásicas e com padrão de vasodilatação nas artérias femorais (comum, profunda e superficial), poplítea, tibial anterior, pediosa, tibial posterior e fibular. Vascularização arterial troncular distal reduzida.

Eco-Doppler colorido arterial do membro inferior esquerdo revelou curvas monofásicas e com padrão de vasodilatação nas artérias femorais (comum, profunda e superficial), poplítea, tibial anterior, pediosa, tibial posterior e fibular. Vascularização arterial troncular distal reduzida.

Ecocardiograma com mapeamento de fluxo a cores em 05/01/2018 sugeriu dimensões cavitárias e espessura de paredes dentro de limites normais. Função sistólica global e segmentar do ventrículo esquerdo normal em repouso. Função diastólica do ventrículo esquerdo normal. Estruturas orovalvares morfolologicamente normais. Fluxos normais ao Doppler. Aorta torácica, pericárdio e veia cava inferior normais.

Até o momento da publicação deste trabalho, a paciente se encontrava assintomática e sem evidências de atividade da doença. Em uso de Metotrexate 2,5mg 4 comprimidos 2 vezes ao dia, Ácido Fólico 5mg ½ comprimido 1 vez ao dia, Cebralat® 50mg 2 vezes ao dia, Atenolol 50mg 2 vezes ao dia, Losartana 50mg 2 vezes ao dia, AAS 100mg 1 vez ao dia.

6. DISCUSSÃO

Ao analisar o caso clínico frente às referências bibliográficas pesquisadas, observou-se que a paciente apresentou inicialmente manifestação clínica de hipertensão arterial sistêmica, que trata-se do sintoma isolado mais comum de Arterite de Takayasu. Em função disso, procurou atendimento médico, iniciando tratamento com anti-hipertensivos. Em consultas subsequentes, foram verificadas alterações do exame físico compatíveis com o diagnóstico acima, tais como: pulso radial diminuído à direita e à esquerda, pulsos femorais, poplíteos e pediosos não palpáveis e presença de livedo reticular em membros superiores. Em função disso, foram solicitados exames complementares, que evidenciaram múltiplos sítios com estenose (artéria pulmonar, artérias mamárias internas e intercostais inferiores, aorta abdominal, artéria suprarrenal e frênica inferior direita, artérias lombares, epigástricas inferiores e circunflexas ilíacas profundas, segmento proximal do tronco celiaco, artérias renais e artéria mesentérica superior). Diante de tais evidências clínicas, observou-se que a paciente apresentava três dentre os seis critérios diagnósticos para Arterite de Takayasu.

Considera-se hipertensão na faixa etária pediátrica um valor maior que o percentil 95. A paciente acima encontra-se no estágio 2, que inclui valores acima do percentil 99 + 5 mmHg. Como esse foi o primeiro achado, deve-se atentar para os diagnósticos diferenciais que poderiam desencadear esse sintoma. Na faixa etária da mesma, entre 6 e 12 anos, deve-se investigar doença do parênquima renal, doença renovascular, hipertensão essencial, coarctação da aorta, causas endócrinas e causas iatrogênicas. A investigação etiológica deve ser minuciosa, especialmente quanto menor a idade e maiores os níveis de pressão arterial, dados que sugerem mais fortemente hipertensão secundária.

Inicialmente deve-se realizar uma anamnese detalhada, incluindo sintomas específicos de hipertensão ou de causa endócrina, doenças renais ou urológicas, uso de medicamentos, dados da história pré-natal e do parto, história familiar de hipertensão ou doença genética associada à hipertensão secundária. Além disso, o exame físico deve ser realizado de forma criteriosa e exames complementares também podem ser necessários para elucidar o caso. Na paciente

acima, os dados da anamnese não foram muito significativos para a hipótese diagnóstica, no entanto, o exame físico já foi bastante sugestivo para Arterite de Takayasu e os exames complementares foram solicitados para confirmar a hipótese.

O exame físico requer aferição de pressão em ambos os membros superiores e inferiores, além de palpação de pulsos nas quatro extremidades, pesquisa por genitália ambígua, sinais físicos sugestivos de doenças congênitas, de causa endócrina e de doença renovascular. O exame de fundo de olho é bastante relevante para identificar sinais de angiopatia hipertensiva. Na paciente do caso acima, a pressão foi aferida em 200 x 150 mmHg em ambos os membros superiores, os pulsos de membros superiores estavam diminuídos e os de membros inferiores não foram palpáveis.

Os exames complementares são solicitados em fases na investigação da criança hipertensa. Na primeira fase, para todas elas, pede-se: hemograma completo, EAS e urocultura, ureia, creatinina, eletrólitos, cálcio, ácido úrico, perfil lipídico, glicemia de jejum, ultrassonografia renal e ecocardiograma. Na segunda e na terceira fase são solicitados conforme a clínica de cada paciente, os quais podem ser: DMSA e uretrocistografia miccional; cintilografia renal (com e sem captopril); dosagem de renina com e sem diurético de alça; aldosterona sérica; catecolaminas em urina de 24 horas; esteróides séricos e urinários; arteriografia renal e dosagem de renina em veia renal; cintilografia com meta-iodo-benzil-guanidine (MIBG); catecolaminas em veia cava e biópsia renal.

Com os dados acima, pode-se diferenciar Arterite de Takayasu dos demais diagnósticos. Devido a sua maior incidência, a doença do parênquima renal deve ser investigada em pacientes que apresentam achados como insuficiência renal, doença cardiovascular aterosclerótica, edema, ureia elevada, creatinina elevada, proteinúria/hematúria, podendo ser solicitado para estudo diagnóstico taxa de filtração glomerular e ultrassonografia renal. Em pacientes com sopro sistólico/diastólico abdominal, edema pulmonar súbito e alterações de função renal por medicamentos, suspeita-se de doença renovascular, que pode ser investigada com angiografia por ressonância magnética ou tomografia computadorizada, ultrassonografia com doppler,

renograma e arteriografia renal. A coarctação da aorta deve ser investigada em pacientes com pulsos femorais reduzidos ou retardados e radiografia de tórax anormal, devendo ser solicitados doppler ou tomografia computadorizada de aorta. Dentre as causas endócrinas, devem ser investigadas principalmente síndrome de Cushing (ganho de peso, fadiga, fraqueza, hirsutismo, face em "lua cheia", "corcova" dorsal, estrias purpúricas, obesidade central, hipopotassemia), hipotireoidismo (fadiga, ganho de peso, perda de cabelo, hipertensão diastólica, fraqueza muscular), hipertireoidismo (intolerância ao calor, perda de peso, palpitações, hipertensão sistólica, exoftalmia, tremores, taquicardia) e hiperaldosteronismo primário (hipertensão resistente ao tratamento ou com hipopotassemia ou com tumor abdominal). Para investigação diagnóstica, solicita-se cortisol basal e após teste de supressão com dexametasona, dosagem de TSH e relação aldosterona/renina. Dentre as causas iatrogênicas, deve-se avaliar se houve uso de anti-inflamatório não hormonal, drogas simpaticomiméticas, corticosteroides, eritropoetina ou cafeína. Por fim, a hipertensão essencial pode ser associada a síndrome metabólica ou a obesidade sem síndrome metabólica completa, devendo ser avaliados o índice de massa corporal (IMC), circunferência abdominal, glicemia e lipidograma.

A história natural da Arterite de Takayasu inclui uma fase inflamatória sistêmica, marcada por febre e sintomas constitucionais, uma fase de inflamação vascular e uma fase tardia de isquemia. Porém, essas fases não se apresentam sempre de forma sequenciada e, portanto, não há marcador fidedigno de atividade de doença. Para a terapêutica, podem ser utilizados critérios de atividade de doença, sendo mais difundidos os publicados pelo National Institutes of Health (NIH), que são: queixas sistêmicas, elevação de VHS, piora da isquemia (claudicação, diminuição ou ausência de pulso, sopro, dor sobre grandes vasos ou assimetria de pressão arterial) e novas alterações arteriográficas.

Como já mencionado, o tratamento de Arterite de Takayasu inclui imunossupressor, anticoagulante e cirurgia ou manejo endovascular, como angioplastia transluminal percutânea. No caso acima, optou-se por metotrexate, uma vez que a corticoterapia não foi iniciada em função da hipertensão de difícil controle apresentada pela paciente, além de ausência de atividade de doença. Durante o tratamento, a paciente apresentou náuseas e hepatotoxicidade como efeito colateral ao metotrexate, que trata-se de um anti-folato, iniciando, portanto, o uso

de ácido fólico para controle dessas manifestações. Pelo fato de a paciente apresentar ectasias, optou-se por realizar angioplastia por balão farmacológico em aorta abdominal e artéria renal esquerda, sem colocação de stent. Isso porque, o implante do stent nesta topografia resultaria na dificuldade técnica de nova abordagem ou na oclusão destes ramos. Considerando-se que essa vasculite é uma doença inflamatória progressiva, podem ser necessários novos procedimentos endovasculares. Após a angioplastia, a paciente deve manter as consultas de rotina, o monitoramento da pressão arterial, a verificação das provas de atividade inflamatória e a realização de exames de imagens de aorta e seus ramos para diagnosticar novas estenoses que possam requerer novas abordagens. Nos quatro meses que antecederam a angioplastia, foi iniciado uso de AAS, possivelmente para redução da atividade inflamatória, que foi mantido após o procedimento, ao qual foi acrescentado o uso do Clopidogrel.

Como o principal componente da hipertensão arterial da paciente era a estenose de artéria renal esquerda e aorta abdominal, após o procedimento endovascular houve queda dos níveis pressóricos, portanto, a paciente, que antes fazia uso de Atenolol, Losartana, Espironolactona e Furosemida, configurando uma hipertensão de difícil controle, passou a manter o uso apenas de Atenolol e Losartana.

7. CONCLUSÃO

A Arterite de Takayasu é uma doença de baixa prevalência global, entretanto de alta morbidade e sua incidência na faixa etária pediátrica vem aumentando. Os sintomas podem variar de acordo com o vaso acometido, com manifestações clínicas inespecíficas e insidiosas, além de não possuir um marcador determinante de atividade de doença. Este relato de caso e as publicações levantadas evidenciam a importância desta patologia como diagnóstico diferencial de hipertensão na infância, principalmente a de difícil controle, especificamente a hipertensão renovascular, e a necessidade de uma avaliação criteriosa de aspectos clínicos e laboratoriais para sua busca.

No caso descrito, ao evidenciar múltiplos sítios de estenose e durante o período das consultas, foi constatado inatividade de doença, sendo indicado o tratamento ambulatorial e a abordagem endovascular de angioplastia por balão farmacológico, em aorta abdominal e artéria renal esquerda, sem implante de stent. É importante ratificar que a Arterite de Takayasu é uma vasculite crônica, progressiva, e que pode haver necessidade de novas intervenções endovasculares, logo, a implantação de stent poderia levar a complicações como trombose de stent ou reestenose intra-stent.

Após o tratamento proposto, percebemos melhores resultados, tendo impacto clínico direto sobre a hipertensão resistente, diminuindo a necessidade do número de anti-hipertensivos, ganhando adesão terapêutica, além de reduzir desfechos cardiovasculares no futuro.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. BARRA, Lillian; YANG, Grace; PAGNOUX, Christian. **Non-glucocorticoid drugs for the treatment of Takayasu's arteritis: A systematic review and meta-analysis.** Autoimmunity Reviews, [s.l.], p.1-11, maio 2018. Elsevier BV.
2. BRAZ, M. J. A., et al. **Hipertensão renovascular na arterite de Takayasu: um relato de caso.** Rev Med .São Paulo. 2015 jan.-mar; v94, n1, p.61-2.
3. CASSIDY, James T.; LAXER, Ronald M.; PETTY, Ross E.; LINDSLEY, Carol B.. **Textbook of Pediatric Rheumatology.** 6. ed. Philadelphia: Elsevier, 2010. 794 p.
4. CLEMENTE, Gleice et al. **Estudo multicêntrico brasileiro de 71 pacientes com arterite de Takayasu juvenil: características clínicas e angiográficas.** Revista Brasileira de Reumatologia, [s.l.], v. 56, n. 2, p.145-151, mar. 2016. Springer Nature.
5. CLEMENTE, Gleice et al. **Takayasu arteritis in childhood: misdiagnoses at disease onset and associated diseases.** Rheumatology International, [s.l.], v. 38, n. 6, p.1089-1094, 23 abr. 2018. Springer Nature.
6. DAI, Danping et al. **The efficacy of mycophenolate mofetil in treating Takayasu arteritis: a systematic review and meta-analysis.** Rheumatology International, [s.l.], v. 37, n. 7, p.1083-1088, 31 mar. 2017. Springer Nature.
7. FABI, Marianna et al. **Tricky case of Takayasu arteritis in a young child presenting with heart failure and femoral pulses.** Archives Of Disease In Childhood, [s.l.], p.1-1, 19 abr. 2018. BMJ.
8. FERREIRA, Taciana Fernandes Araújo; FREIRE, Marlene; TEODORO, Reginaldo Botelho. **Dificuldades no diagnóstico diferencial entre arterite de Takayasu e febre**

reumática: relato de caso. Revista Brasileira de Reumatologia, Uberaba, v. 56, n. 1, p.90-92, jan. 2016. Springer Nature.

9. KONG, Xiufang et al. **Treatment of Takayasu arteritis with the IL-6R antibody tocilizumab vs. cyclophosphamide.** International Journal Of Cardiology, [s.l.], v. 266, p.222-228, set. 2018. Elsevier BV.

10. KOSTER, Matthew J.; MATTESON, Eric L.; WARRINGTON, Kenneth J. **Recent advances in the clinical management of giant cell arteritis and Takayasu arteritis.** Current Opinion In Rheumatology, [s.l.], v. 28, n. 3, p.211-217, maio 2016. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health).

11. NASSER, F. et al. **Tratamento endovascular da síndrome da aorta média causada por arterite de takayasu: relato de caso.** Jornal vascular brasileiro, São paulo, v. 8, n. 4, p. 359-363, 2009

12. NUNES, G. et al. **Arterite de Takayasu: tratamento com anti-TNF em uma casuística brasileira.** Revista Brasileira de Reumatologia, São Paulo, v. 50, n. 3, p. 291-298, 2010.

13. ONEN, Fatos; AKKOC, Nurullah. **Epidemiology of Takayasu arteritis.** La Presse Médicale, [s.l.], v. 46, n. 7-8, p.197-203, jul. 2017. Elsevier BV.

14. PANICO, M. D. B. et al. **Arterite de takayasu: aspectos clínicos e terapêuticos em 36 pacientes.** Jornal vascular brasileiro, São paulo, v. 7, n. 2, p. 123-130, jun 2008.

15. ROSA NETO, Nilton Salles et al. **Vascular surgery: the main risk factor for mortality in 146 Takayasu arteritis patients.** Rheumatology International, [s.l.], v. 37, n. 7, p.1065-1073, 21 fev. 2017. Springer Nature.

16. SALGADO, Cláudia Maria; CARVALHAES, João Tomás De Abreu. **Hipertensão arterial na infância.** Jornal de pediatria, Rio de janeiro, v. 79, n. 1, p. 115-124, 2003.

17. SALGADO, C. M. et al. **Arterite de takayasu**. Revista de medicina, Minas gerais, v. 20, n. 4, p. 20-23, 2010.
18. SOUZA, Alexandre Wagner Silva de; CARVALHO, Jozélio Freire de. **Diagnostic and classification criteria of Takayasu arteritis**. Journal Of Autoimmunity, [s.l.], v. 48-49, p.79-83, fev. 2014. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaut.2014.01.012>.
19. SOUZA, A. W. S. de et al. **Tratamento da arterite de takayasu**. Revista brasileira de reumatologia, São paulo, v. 46,n.11, p. 2-7, jan. 2015.
20. TULLUS, Kjell; ROEBUCK, Derek J. **Renovascular hypertension in small children— is it Takayasu arteritis or fibromuscular dysplasia?** Journal Of The American Society Of Hypertension, [s.l.], v. 12, n. 7, p.506-508, jul. 2018. Elsevier BV.
21. TYAGI, Sanjay et al. **Endovascular Management of Acute Aortic Dissection in Takayasu Arteritis**. Jacc: Cardiovascular Interventions, [s.l.], v. 11, n. 12, p.99-101, jun. 2018. Elsevier BV.