

Particularidades dos Pacientes com Arterite de Takayasu em Idade Mais Avançada: Estudo Coorte, Retrospectivo e Transversal

Characteristics of Older Patients with Takayasu's Arteritis: A Two-Center, Cross-Sectional, Retrospective Cohort Study

João Calvino Soares de Oliveira,¹ Alexandre Moura dos Santos,¹ Mariana Freitas de Aguiar,² Jucier Gonçalves Junior,¹ Alexandre Wagner Silva de Souza,² Rosa Maria R. Pereira,^{1†} Samuel Katsuyuki Shinjo¹

Divisão de Reumatologia – Hospital das Clínicas HCFMUSP – Faculdade de Medicina – Universidade de São Paulo,¹ São Paulo, SP – Brasil

Divisão de Reumatologia – Universidade Federal de São Paulo – UNIFESP,² São Paulo, SP – Brasil

† In memoriam

Resumo

Fundamentos: Poucos estudos avaliaram pacientes idosos com Arterite de Takayasu (AT).

Objetivo: Avaliar o progresso de AT em diferentes grupos etários em seus possíveis efeitos sobre o tratamento medicamentoso e atividade da doença.

Métodos: este estudo transversal, retrospectivo, do tipo coorte incluiu 66 pacientes com AT. Os pacientes foram entrevistados, e dados dos 12 meses anteriores foram coletados dos prontuários médicos eletrônicos. Os pacientes foram divididos em quatro quartis de acordo com idade atual, e comparados quanto aos dados clínicos e laboratoriais, tratamento, comorbidades, status da doença, e status funcional. Um $p < 0,05$ foi estabelecido como estatisticamente significativo.

Resultados: Os grupos foram definidos como Q1(22-36 anos, $n=16$), Q2(37-42 anos, $n=18$), Q3(43-49 anos, $n=17$), e Q4(51-66 anos, $n=15$). A frequência de pacientes com atividade da doença, fadiga, comorbidades e comprometimentos vasculares, e o índice de extensão da doença (DEI. Tak) foram comparáveis entre os grupos. Pacientes com idade mais avançada apresentaram maior duração da doença ($p=0,001$) e maior comprometimento do status funcional (Q2 versus Q3, $p=0,003$); menos pacientes usaram prednisona (Q1:43,8%; Q2:33,3%; Q3:11,8%; e Q4:6,7%; $p=0,049$) e agentes imunossupressores [Q1:100,0%; Q2:66,7%; Q3:58,8% e Q4:46,7%; Q1 versus Q3 ($p=0,043$) e Q1 versus Q4 ($p=0,005$) nas análises *post-hoc*]. Além disso, os níveis de danos da doença, sintomas de uma nova ocorrência de AT, e complicações nos 12 meses precedentes não foram diferentes entre os grupos.

Conclusão: Pacientes com AT e idade mais avançada requerem mínima intervenção medicamentosa e apresentam maior comprometimento no status funcional, o que pode ser atribuído a fatores relacionados ao envelhecimento.

Palavras-chave: Envelhecimento; Vasculite Sistêmica; Doenças da Aorta.

Abstract

Background: Few studies have assessed elderly patients with Takayasu's arteritis (TAK).

Objectives: To evaluate the progression of TAK in different age groups and its possible effects on drug treatment and disease activity.

Methods: This cross-sectional and retrospective cohort study included 66 TAK patients. Patients were interviewed and data of the 12 preceding months were collected from electronic medical records. The patients were divided into four quartiles according to current age and compared for clinical and laboratory data, treatment, comorbidities, disease status, and functional status. Statistical significance was set at $p < 0.05$.

Results: The groups were Q1(22-36 years, $n=16$), Q2(37-42 years, $n=18$), Q3(43-49 years, $n=17$), and Q4(51-66 years, $n=15$). The frequency of patients with disease activity, fatigue, comorbidities and vascular impairments, and the TAK disease extent index were also comparable between the groups. With age, disease duration was longer ($p=0.001$), fewer patients used prednisone (Q1:43.8%, Q2:33.3%, Q3:11.8%, and Q4:6.7%; $p=0.049$) and immunosuppressive drugs [Q1:100.0%, Q2:66.7%, Q3:58.8%, and Q4:46.7%; Q1 versus Q3 ($p=0.043$), and Q1 versus Q4 ($p=0.005$) in *post-hoc* analyses], and patients had greater functional status impairment (Q2 versus Q3, $p=0.003$). In addition, the levels of disease damage, new TAK symptoms, and complications in the preceding 12 months were not different between the groups.

Conclusions: Older patients with TAK require minimal drug treatment, and have greater impairment of functional status, which may be attributed to aging-related factors.

Keywords: Aging; Systemic Vasculitis; Aortic Diseases.

Full texts in English - <https://abccardiol.org/en/>

Correspondência: Samuel Katsuyuki Shinjo •

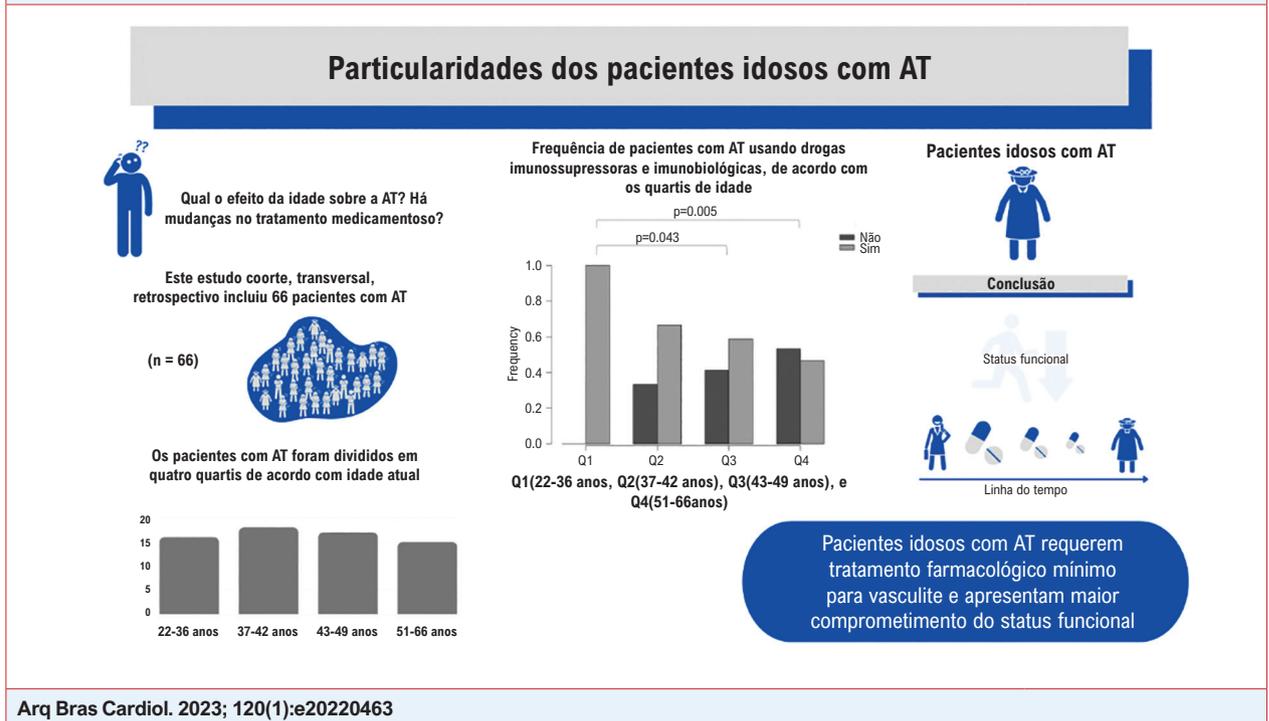
Faculdade de Medicina FMUSP, Universidade de São Paulo – Av. Dr. Arnaldo, 455 – 3º andar – sala 3184. CEP 01246-903, São Paulo, SP – Brasil

E-mail: samuel.shinjo@usp.br

Artigo recebido em 26/06/2022, revisado em 11/09/2022, aceito em 28/09/2022

DOI: <https://doi.org/10.36660/abc.20220463>

Figura Central: Particularidades dos Pacientes com Arterite de Takayasu em Idade Mais Avançada: Estudo Coorte, Retrospectivo e Transversal



Arq Bras Cardiol. 2023; 120(1):e20220463

AT: Arterite de Takayasu.

Introdução

A Arterite de Takayasu (AT) é uma vasculite sistêmica primária que afeta preferencialmente vasos de calibres maiores, tais como a artéria aorta e suas ramificações próximas. O início da doença ocorre mais comumente em mulheres com idade inferior a 40 anos.^{1,2}

A AT é clinicamente caracterizada por períodos alternados de atividade e remissão, refletindo diretamente os vários estados inflamatórios dos vasos afetados.³⁻⁵ Cerca de 20% dos pacientes apresentam um curso monofásico, autolimitado, com sintomas constitucionais que podem não ter repercussões clínicas. No entanto, os demais pacientes podem apresentar inflamação vascular progressiva ou um curso recorrente grave, com manifestações clínicas que variam de acordo com o território vascular afetado, claudicação de membros, síncope, dor torácica, hipertensão renovascular, e pulsos reduzidos/ausentes.⁶⁻⁸

Contudo, na prática clínica, caracterizar a atividade da doença é muitas vezes difícil, uma vez que a inflamação das paredes dos vasos nem sempre reflete ou segue outras manifestações inflamatórias sistêmicas ou aumento de proteínas de fase aguda.⁹ Por outro lado, uma história detalhada, avaliação física, e achados de imagens podem ajudar a definir o estado da doença.¹⁰ Ainda, apesar de suas limitações, há critérios para avaliar a atividade da doença na AT, como o *Indian Takayasu Clinical Activity Score* (ITAS2010) e o *escore do National Institute of Health* (NIH).^{11,12}

Uma vez que a AT é uma condição rara e típica em adultos jovens, estudos descrevendo populações fora dessa faixa etária começaram a ser desenvolvidos só nas últimas décadas, com ênfase na população jovem.¹³ Estudos descrevendo características clínicas de crianças e adolescentes com AT relataram uma alta prevalência de cefaleia, febre, perda de peso, e insuficiência cardíaca, bem como elevada proporção de hipertensão renovascular.¹⁴⁻¹⁸ Em descrições angiográficas, o achado mais prevalente é o envolvimento de toda a aorta, além de progressões clínicas e de imagem mesmo em pacientes com doença bem controlada.¹⁷⁻²⁰

Embora escassos, estudos têm sugerido que o curso da AT varia entre pacientes jovens e adultos.^{19,21} Em um estudo comparando essas duas populações, encontrou-se que o comprometimento renal, com evolução para hipertensão renovascular, é mais frequente em jovens, com estenose da artéria renal esquerda e, na AT adulta, há uma tendência de envolvimento de lesões nas artérias subclávia.²¹ Observou-se que a idade média dos pacientes no grupo com AT adulta foi de 29 anos, o que é compatível com a apresentação epidemiológica clássica da doença, sem descrição de parâmetros clínicos ou atividade da doença em outros grupos etários, principalmente em pacientes com idade avançada.

Neste contexto, até o momento, nenhum estudo avaliou comparativamente indivíduos adultos com AT em uma idade mais avançada, levantando a questão sobre as implicações e possíveis diferenças na abordagem dessa

população, especialmente se considerados possíveis fatores de confusão no diagnóstico e atividade da AT. Além disso, deve-se considerar que doenças como aterosclerose, osteoartrite, dor difusa, e fibromialgia são altamente prevalentes em indivíduos mais velhos.^{22,23} Assim, o objetivo do presente estudo foi avaliar, por grupo etário, pacientes adultos com AT quanto à atividade da doença, tratamento farmacológico (por exemplo, uso de glicocorticoides e agentes imunossupressores/biológicos) e possíveis complicações crônicas da doença.

Métodos

Este estudo transversal, retrospectivo, do tipo coorte foi conduzido em dois centros entre 2019 e 2021. A amostra foi selecionada de maneira não probabilística (amostragem por conveniência) por recrutamento ativo. Os pacientes tinham idade superior a 18 anos e eram acompanhados em dois ambulatorios terciários de reumatologia. Todos os pacientes preencheram os critérios de classificação para AT do *American College of Rheumatology* de 1990:²⁴ (i) idade no início da doença ≤ 40 anos, (ii) claudicação de extremidades, (iii) pulso braquial reduzido, (iv) diferença na pressão arterial > 10 mmHg, (v) ruído na artéria subclávia ou aorta, e (vi) achados de imagem anormais (angiografia ou tomografia computadorizada convencional ou ressonância magnética). A AT foi confirmada se três ou mais desses seis critérios estivessem presentes.

Este estudo foi aprovado pelo comitê de ética local (CAAE 89386618.0.1001.0068), e todos os pacientes assinaram o termo de consentimento.

Para a análise transversal, os dados foram obtidos por meio de um questionário clínico e epidemiológico, e entrevistas para determinar o estado do paciente. Ainda, como análise retrospectiva, dados de todos os pacientes dos 12 últimos meses anteriores às dadas das entrevistas foram coletados dos prontuários eletrônicos dos pacientes.

Os seguintes dados foram avaliados – características gerais dos pacientes (sexo, idade no diagnóstico, duração da doença, etnia, e período de acompanhamento ambulatorial), comorbidades (hipertensão arterial, diabetes mellitus, dislipidemia, fibromialgia e tabagismo), dados laboratoriais (velocidade de hemossedimentação e proteína C reativa), características de imagens de angiotomografia (classificação angiográfica de Hata de AT²⁵) (Tabela Suplementar 4), tratamento (uso de glicocorticoides, agentes imunossupressores ou biológicos), status da doença (escore de atividade da arterite de Takayasu indiano – ITAS2010 *Indian Takayasu Clinical Activity Score*), e atividade da doença (ITAS2010 ≥ 2)¹¹ (Tabela Suplementar 5), dano da doença (índice de extensão da doença para a AT – DEI.Tak, *disease extent index for Takayasu's arteritis*)²⁶ (Tabela Suplementar 6), e status funcional (questionário de avaliação da saúde - HAQ, *Health Assessment Questionnaire*).²⁷

Os pacientes foram divididos em quatro quartis de acordo com idade atual, e comparados quanto as variáveis descritas.

Análise estatística

A distribuição das variáveis foi avaliada pelo teste de Shapiro-Wilk. As variáveis contínuas sem distribuição

normal foram expressas em mediana (intervalo interquartil) e variáveis categóricas em números e frequências (%). As variáveis categóricas foram comparadas pelo teste do qui-quadrado ou o teste exato de Fisher, de acordo com a distribuição dos dados e presunções estatísticas. Análise inferencial das variáveis (analisadas por idade) sem distribuição normal foi realizada pelo teste de Kruskal-Wallis e, quando uma diferença significativa era observada, o teste de Dunn para comparações múltiplas pareadas foi realizado. Um valor de $p < 0,05$ foi considerado significativo. Todas as análises foram realizadas utilizando-se o programa SPSS 22.0 (IL, Armonk, NY, EUA).

Resultados

No presente estudo, 66 pacientes com AT foram avaliados, 94,9% eram mulheres, e 73,7% e 26,3% eram de etnia branca e negra, respectivamente. Desses, 16 encontravam-se no primeiro quartil (Q1: 22 - 36 anos), 18 no segundo (Q2: 37 - 42 anos), 17 no terceiro (Q3: 43 - 49 anos) e 15 no quarto (Q4: 51 - 66 anos). Características demográficas gerais (idade, etnia, sexo, e duração da doença) dos quatro grupos, bem como os parâmetros relacionados ao status atual da doença estão descritas na Tabela 1.

A atividade da doença nos últimos 12 meses (ITAS2010, DEI-TAK, novos sintomas e complicações relacionados à AT) está apresentada na Tabela 1.

Não foram observados casos de infarto agudo do miocárdio ou revascularização coronária durante o período de análise. Entretanto, dois pacientes apresentaram ataque isquêmico transitório (49 e 59 anos de idade) e seis pacientes apresentaram desenvolvimento ou piora da claudicação de membros (idades 29, 34, 36, 40, 40 e 59 anos). Não houve ocorrência de óbito.

Além da idade e da duração da doença, que foi mais alta no Q4 que nos demais grupos ($p < 0,001$ e $p = 0,001$, respectivamente), todos os outros parâmetros apresentados na Tabela 1 eram comparáveis entre os quatro quartis.

Em relação aos padrões angiográficos segundo a classificação de Hata, não foram observadas diferenças entre os grupos (Tabela 2), nem diferenças em comorbidades, hábitos ou fadiga. Contudo, pacientes no quarto quartil (*i.e.*, mais velhos), em comparação aos pacientes no segundo quartil, mostraram capacidade reduzida para realizar atividades diárias, ou seja, relacionadas ao status funcional ($p = 0,033$). Em relação ao tratamento e idade atual, um menor número de pacientes mais velhos usava prednisona (Q1: 43,8%, Q2: 33,3%, Q3: 11,8%, e Q4: 6,7%; $p = 0,049$), embora nenhuma diferença tenha sido detectada na análise post-hoc. Diferenças significativas foram observadas no uso de agentes imunossupressores e biológicos (Q1: 100,0%, Q2: 66,7%, Q3: 58,8%, e Q4: 46,7%) entre os grupos Q1 versus Q3, e Q1 versus Q4, nas análises post-hoc (Tabela 3 e Figura 1).

A figura central mostra um resumo gráfico ilustrando a história natural dos pacientes com AT de acordo com a idade e o tipo de doença vascular/sintomas clínicos.

Tabela 1 – Características demográficas e status da doença dos pacientes com arterite de Takayasu de acordo com a distribuição da idade (quartis)

	Q1 (n=16)	Q2 (n=18)	Q3 (n=17)	Q4 (n=15)	Valor p	Post-hoc (valor p)					
						Q1 vs Q2	Q1 vs Q3	Q1 vs Q4	Q2 vs Q3	Q2 vs Q4	Q3 vs Q4
Dados demográficos											
Idade atual (anos)	32,5 (28,5-33,0)	40,5 (40,0-41,7)	47,0 (45,0-48,0)	58,0 (53,0-60,5)	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
Idade no diagnóstico (anos)	23,0 (19,7-25,2)	31,0 (27,7-37,0)	32,0 (27,7-39,0)	44,0 (30,5-47,0)	<0,001	0,006	0,004	<0,001	>0,999	0,007	0,011
Etnia branca	11 (68,8)	10 (55,6)	9 (52,9)	10 (66,7)	0,732	-	-	-	-	-	-
Sexo feminino	15 (93,8)	16 (88,9)	16 (94,1)	14 (93,3)	>0,999	-	-	-	-	-	-
Duração da doença (anos)	8,0 (3,7-9,0)	10,0 (4,2-11,7)	17,0 (8,0-19,0)	16,0 (11,5-21,0)	<0,001	0,962	0,017	0,001	0,049	0,003	0,724
Status atual da doença											
Escore ITAS2010	0,00 (0,0-0,0)	0,00 (0,0-0,0)	0,00 (0,0-0,0)	0,00 (0,0-0,0)	0,966	-	-	-	-	-	-
Velocidade de hemossedimentação (mm/1st hora)	9,5 (4,7-22,0)	15,5 (10,7-24,7)	14,0 (9,0-18,0)	21,5 (11,2-28,0)	0,353	-	-	-	-	-	-
PCR (mg/L)	1,7 (0,8-6,8)	3,0 (1,6-7,7)	2,6 (1,3-4,0)	3,8 (1,0-5,1)	0,641	-	-	-	-	-	-
Status da doença (últimos 12 meses)											
Escore ITAS2010	0,00 (0,0-0,0)	0,00 (0,0-0,0)	0,00 (0,0-0,0)	0,00 (0,0-0,0)	0,771	-	-	-	-	-	-
Atividade ITAS2010 (≥ 2 pontos)	1 (6,2)	3 (16,7)	3 (17,6)	2 (13,3)	0,836	-	-	-	-	-	-
DEI-Takayasu	3,0 (2,0-4,0)	3,0 (2,0-3,0)	2,0 (1,0-4,0)	2,0 (1,0-2,5)	0,477	-	-	-	-	-	-
Novos sintomas relacionados à AT	5 (31,2)	7 (41,2)	2 (11,8)	4 (26,7)	0,280	-	-	-	-	-	-

Dados expressos em mediana (intervalor interquartil) ou frequência (%). Q1= 22-36 anos; Q2= 37-42 anos; Q3= 43-49 anos; Q4 = 51-66 anos. PCR: Proteína C-reativa; DEI: índice de extensão da doença; ITAS: Indian Takayasu Activity Score; AT: arterite de Takayasu.

Tabela 2 – Classificação angiográfica, comorbidades, fadiga, e capacidade funcional dos pacientes com arterite de Takayasu de acordo com a distribuição da idade (quartis)

	Q1 (n=16)	Q2 (n=18)	Q3 (n=17)	Q4 (n=15)	Valor p	Post-hoc (Valor p)					
						Q1 vs Q2	Q1 vs Q3	Q1 vs Q4	Q2 vs Q3	Q2 vs Q4	Q3 vs Q4
Classificação angiográfica											
Hata I	2 (12,5)	2 (11,1)	1 (5,9)	1 (6,7)	0,945	-	-	-	-	-	-
Hata IIa	1 (6,2)	2 (11,1)	1 (5,9)	3 (20,0)	0,588	-	-	-	-	-	-
Hata IIb	2 (12,5)	3 (16,7)	3 (17,6)	1 (6,7)	0,863	-	-	-	-	-	-
Hata III	0	2 (11,1)	1 (5,9)	1 (6,7)	0,786	-	-	-	-	-	-
Hata IV	2 (12,5)	1 (5,6)	1 (5,9)	1 (6,7)	0,864	-	-	-	-	-	-
Hata V	9 (56,2)	8 (44,4)	10 (58,8)	8 (53,3)	0,842	-	-	-	-	-	-
Comorbidades e hábitos											
Hipertensão	12 (75,0)	15 (83,3)	14 (82,4)	13 (86,7)	0,900	-	-	-	-	-	-
Dislipidemia	6 (37,5)	10 (55,6)	13 (76,5)	12 (80,0)	0,052	-	-	-	-	-	-
Diabetes mellitus	0	1 (5,6)	2 (11,8)	3 (20,0)	0,213	-	-	-	-	-	-
Fibromialgia	1 (6,2)	3 (16,7)	2 (11,8)	2 (13,3)	0,887	-	-	-	-	-	-
Fumante atual	0	1 (5,6)	1 (5,9)	1 (6,7)	0,893	-	-	-	-	-	-
Ex-fumante	0	3 (16,7)	3 (17,6)	2 (13,3)	0,356	-	-	-	-	-	-
EAV fadiga (0-10 cm)	5,0 (2,0-6,6)	4,5 (2,0-6,0)	5,0 (2,0-6,0)	7,0 (4,5-8,0)	0,231	-	-	-	-	-	-
HAQ (0,00-3,00)	0,6 (0,2-0,9)	0,4 (0,0-1,0)	0,6 (0,2-1,0)	1,0 (0,6-1,7)	0,038	0,953	>0,999	0,129	0,944	0,033	0,126

Dados expressos em mediana (intervalor interquartil) ou frequência (%). Q1= 22-36 anos; Q2= 37-42 anos; Q3= 43-49 anos; Q4 = 51-66 anos. EAV: Escala Analógica Visual; HAQ: Health Assessment Questionnaire.

Tabela 3 – Tratamento atual dos pacientes com arterite de Takayasu de acordo com a distribuição da idade (quartis)

	Q1 (n=16)	Q2 (n=18)	Q3 (n=17)	Q4 (n=15)	Valor p	Post-hoc (Valor p)					
						Q1 vs Q2	Q1 vs Q3	Q1 vs Q4	Q2 vs Q3	Q2 vs Q4	Q3 vs Q4
Prednisona											
Em uso atual (%)	7 (43,8)	6 (33,3)	2 (11,8)	1 (6,7)	0,049	>0,999	0,290	0,220	0,690	0,380	>0,999
Dose (mg/dia)	0,0 (0,0-5,6)	0,0 (0,0-6,8)	0,0 (0,0-0,0)	0,0 (0,0-0,0)	0,026	>0,999	0,110	0,140	0,200	0,220	>0,999
< 5 mg/dia	12 (75,0)	13 (72,2)	16 (94,1)	14 (93,3)	0,197	-	-	-	-	-	-
5 - 10 mg/dia	2 (12,5)	3 (16,7)	1 (5,9)	1 (6,7)	0,791	-	-	-	-	-	-
> 10 mg/dia	2 (12,5)	2 (11,1)	0	0	0,291	-	-	-	-	-	-
Drogas imunossupressoras ou biológicas											
Em uso atual (qualquer medicamento)	16 (100,0)	12 (66,7)	10 (58,8)	7 (46,7)	0,004	0,119	0,043	0,005	>0,999	>0,999	>0,999
Azatioprina	6 (37,5)	4 (22,2)	1 (5,9)	1 (6,7)	0,083	-	-	-	-	-	-
Metotrexato	5 (31,2)	6 (33,3)	5 (29,4)	1 (6,7)	0,258	-	-	-	-	-	-
Micofenolato de mofetila	0	0	1 (5,9)	1 (6,7)	0,470	-	-	-	-	-	-
Leflunomida	5 (31,2)	1 (5,6)	3 (17,6)	3 (20,0)	0,280	-	-	-	-	-	-
Tocilizumabe	2 (12,5)	1 (5,6)	0	0	0,348	-	-	-	-	-	-
Rituximabe	0	1 (5,6)	0	0	>0,999	-	-	-	-	-	-
Infliximabe	3 (18,8)	1 (5,6)	2 (11,8)	1 (6,7)	0,641	-	-	-	-	-	-
Outros	0	3 (16,7)	1 (5,9)	1 (6,7)	0,359	-	-	-	-	-	-

Dados expressos em mediana (intervalo interquartil) ou frequência (%). Q1= 22-36 anos; Q2= 37-42 anos; Q3= 43-49 anos; Q4 = 51-66 anos.

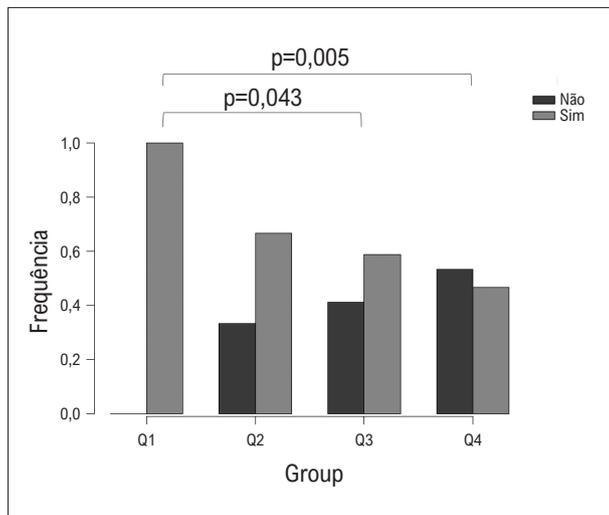


Figura 1 – Frequência de pacientes com arterite de Takayasu utilizando drogas imunossupressoras ou biológicas, de acordo com os quartis de idade: Q1 (22-36 anos), Q2 (37-42 anos), Q3 (43-49 anos), e Q4 (51-66 anos).

Discussão

Este é o primeiro estudo comparando pacientes com AT, considerando o grupo etário e possíveis progressos e sequelas do tratamento durante o processo de envelhecimento nessa população. Nossos resultados indicam que pacientes

idosos têm menos necessidade de tratamento farmacológico (glicocorticoides e agentes imunossupressores). Além disso, pacientes idosos com AT têm maior comprometimento em seu status funcional.

Uma das principais vantagens de nosso estudo foi a possibilidade de avaliar a população em dois momentos distintos, facilitando a avaliação contínua e progressiva dos parâmetros estudados. Ainda, uma vez que esse foi um estudo conduzido em dois centros, conseguimos recrutar um número maior de pacientes, resultando em uma amostra mais representativa da realidade, e com menos vieses.

Em concordância com as tendências epidemiológicas da doença, as mulheres jovens eram predominantes em nossa população.² Ainda, a etnia branca era a mais prevalente, o que está de acordo com as tendências globais da população brasileira.²⁸ A duração da doença mostrou uma correlação positiva na comparação entre os quartis, mas esse foi um achado esperado para os indivíduos com idade mais avançada.

Um estudo mostrou que a população jovem com AT apresentou menores taxas de remissão que pacientes adultos, mas não que pacientes idosos, mesmo com frequências similares de terapia imunossupressora. Isso sugere um pior prognóstico nos jovens,²¹ ou mesmo uma tendência para completa remissão nos pacientes com idade mais avançada. Contudo, em relação ao status da doença, havia poucos

pacientes com atividade segundo ITAS2010 em nosso estudo tanto no basal, como na avaliação retrospectiva de 12 meses.

Biomarcadores de atividade séricos, como a taxa de hemossedimentação e proteína C-reativa, são comumente usados como indicadores de atividade da doença na prática clínica,²⁹ e a ausência de um critério para defini-la é uma das principais dificuldades no manejo desses pacientes. Em nosso estudo, os índices inflamatórios não foram significativamente diferentes entre os quartis. Outros estudos mostraram que nenhum teste sanguíneo específico, incluindo testes inflamatórios, podem avaliar, com segurança, a atividade da doença em comparação aos achados histopatológicos.¹³

Quanto às características angiográficas, o tipo V foi o tipo de envolvimento mais frequente em todos os quartis, sem diferença significativa para o grupo de idade mais avançada. Esses achados estão de acordo com um estudo brasileiro que relatou uma prevalência mais alta do tipo V (66,7%).²⁸

Em relação aos níveis de fadiga crônica, apesar das diferenças consideráveis entre os grupos, não houve diferenças significativas entre os grupos de pacientes mais velhos e os de pacientes mais jovens. Contudo, o HAQ revelou que o comprometimento do status funcional foi mais comum nos indivíduos com idade mais avançada que nos mais jovens.

Esse resultado pode ser correlacionado com idade avançada e uma maior prevalência de comorbidades cardiovasculares, tais como hipertensão sistêmica e dislipidemia, além de um estilo de vida sedentário. Um estudo brasileiro mostrou que pacientes com AT apresentaram menor força muscular, capacidade aeróbica reduzida, aumento de tecido adiposo visceral, relação cintura-quadril aumentada, além de uma capacidade reduzida para caminhada e estilo de vida sedentário, corroborando nossos achados de capacidade reduzida para realizar atividades diárias (HAQ). Em conjunto, esses fatores resultam em um risco cardiovascular aumentado e pior status funcional.³⁰ Não podemos afirmar que esse impacto funcional tenha sido causado por um aumento na cronicidade da doença com a idade, uma vez que, como comentado acima, não houve diferença no padrão de atividade da doença atual ou prévia entre os grupos, sobretudo quando avaliamos os efeitos negativos da doença utilizando o DEI-Takayasu.

Segundo o HAQ, os pacientes com AT mais velhos apresentaram maior tendência a serem mais sintomáticos. Ainda, é possível que esses sintomas causados por comprometimento funcional tenham sido erroneamente classificados como critérios de atividade da doença, o que pode ter contaminado os resultados da avaliação clínica, e indicado uma maior necessidade para intervenções terapêuticas desnecessárias. Ainda, em um estudo, a escala HAQ serviu como um domínio para avaliação da doença em uma população com AT, uma vez que essa encontrava-se alterada independentemente da atividade da doença ou idade.³¹

Uma possível limitação deste estudo foi a seleção dos pacientes por conveniência. Contudo, enfatizamos a grande dificuldade de se realizar uma avaliação tão complexa em uma população com AT, a qual é considerada uma doença rara. Ainda, incluímos somente pacientes atendidos em centros terciários de reumatologia; apesar da possibilidade de maior gravidade, esses pacientes apresentaram níveis mínimos de atividade da doença de acordo com os padrões ITAS2020. Tal fato provavelmente deve-se mais à maior experiência da parte das equipes médicas envolvidas em alcançar a remissão da doença, que à ideia de que o curso natural da doença com a idade resulta em menor necessidade de medicação.

Conclusões

Pacientes idosos com AT requerem mínima intervenção medicamentosa e sofrem maior impacto sobre o status funcional, requerendo uma classificação cuidadosa da atividade da doença, e possíveis mudanças no tratamento medicamentoso devido a potenciais erros diagnósticos. Com base em nossos resultados e na escassez de estudos sobre o assunto, mais estudos são necessários envolvendo pacientes idosos com AT.

Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa, Análise e interpretação dos dados, Redação do manuscrito e Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Oliveira JCS, Santos AM, Aguiar MF, Gonçalves Junior J, Souza AWS, Pereira RMR, Shinjo SK; Obtenção de dados: Oliveira JCS, Santos AM, Aguiar MF, Gonçalves Junior J, Souza AWS, Shinjo SK; Análise estatística: Oliveira JCS, Santos AM, Pereira RMR, Shinjo SK.

Potencial conflito de interesse

Não há conflito com o presente artigo

Fontes de financiamento

O presente estudo foi parcialmente financiado pela Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP) (#2020/10691-4 to A.M.S.; #2019/11776-6 to S.K.S.); Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq #303379/2018-9 to S.K.S.); Faculdade de Medicina da USP to S.K.S.

Vinculação acadêmica

Não há vinculação deste estudo a programas de pós-graduação.

Referências

1. Dua AB, Kalot MA, Husainat NM, Byram K, Springer JM, James KE, et al. Takayasu Arteritis: a Systematic Review and Meta-Analysis of Test Accuracy and Benefits and Harms of Common Treatments. *ACR Open Rheumatol.* 2021;3(2):80-90. doi: 10.1002/acr2.11186.
2. Watts R, Al-Taiar A, Mooney J, Scott D, Macgregor A. The Epidemiology of Takayasu Arteritis in the UK. *Rheumatology (Oxford).* 2009;48(8):1008-11. doi: 10.1093/rheumatology/kep153.

3. Francès C, Boissic S, Bléry O, Dallot A, Thomas D, Kieffer E, et al. Cutaneous Manifestations of Takayasu Arteritis. A retrospective study of 80 cases. *Dermatologica*. 1990;181(4):266-72. doi: 10.1159/000247820.
4. Kim ESH, Beckman J. Takayasu Arteritis: Challenges in Diagnosis and Management. *Heart*. 2018;104(7):558-65. doi: 10.1136/heartjnl-2016-310848.
5. Isobe M. Takayasu Arteritis Revisited: Current Diagnosis and Treatment. *Int J Cardiol*. 2013;168(1):3-10. doi: 10.1016/j.ijcard.2013.01.022.
6. Pagni S, Denatale RW, Boltax RS. Takayasu's Arteritis: The Middle Aortic Syndrome. *Am Surg*. 1996;62(5):409-12.
7. Keser G, Aksu K, Direskeneli H. Takayasu Arteritis: An Update. *Turk J Med Sci*. 2018;48(4):681-97. doi: 10.3906/sag-1804-136.
8. Serra R, Butrico L, Fugetto F, Chibireva MD, Malva A, De Caridi G, et al. Updates in Pathophysiology, Diagnosis and Management of Takayasu Arteritis. *Ann Vasc Surg*. 2016;35:210-25. doi: 10.1016/j.avsg.2016.02.011.
9. Salvarani C, Cantini F, Boiardi L, Hunder GG. Laboratory Investigations Useful in Giant Cell Arteritis and Takayasu's Arteritis. *Clin Exp Rheumatol*. 2003;21(6 Suppl 32):23-8.
10. Keser G, Direskeneli H, Aksu K. Management of Takayasu Arteritis: A Systematic Review. *Rheumatology (Oxford)*. 2014;53(5):793-801. doi: 10.1093/rheumatology/ket320.
11. Fritsch S, Copes RM, Savioli B, Aguiar MF, Ciconelli RM, Azevedo VF, et al. Translation and Validation of the Indian Takayasu Clinical Activity Score (ITAS2010) for the Brazilian Portuguese language. *Adv Rheumatol*. 2019;59(1):43. doi: 10.1186/s42358-019-0087-3.
12. Direskeneli H, Aydin SZ, Merkel PA. Assessment of Disease Activity and Progression in Takayasu's Arteritis. *Clin Exp Rheumatol*. 2011;29(1 Suppl 64):S86-91.
13. Clemente G, Hilário MO, Len C, Silva CA, Sallum AM, Campos LM, et al. Brazilian Multicenter Study of 71 Patients with Juvenile-onset Takayasu's Arteritis: Clinical and Angiographic Features. *Rev Bras Reumatol Engl Ed*. 2016;56(2):145-51. doi: 10.1016/j.rbre.2016.01.004.
14. Brunner J, Feldman BM, Tyrrell PN, Kuemmerle-Deschner JB, Zimmerhackl LB, Cassner I, et al. Takayasu Arteritis in Children and Adolescents. *Rheumatology (Oxford)*. 2010;49(10):1806-14. doi: 10.1093/rheumatology/keq167.
15. Morales E, Pineda C, Martínez-Lavín M. Takayasu's Arteritis in Children. *J Rheumatol*. 1991;18(7):1081-4.
16. Muranjan MN, Bavdekar SB, More V, Deshmukh H, Tripathi M, Vaswani R. Study of Takayasu's Arteritis in Children: Clinical Profile and Management. *J Postgrad Med*. 2000;46(1):3-8.
17. Jain S, Sharma N, Singh S, Bali HK, Kumar L, Sharma BK. Takayasu Arteritis in Children and Young Indians. *Int J Cardiol*. 2000;75(Suppl 1):S153-7. doi: 10.1016/s0167-5273(00)00180-7.
18. Cakar N, Yalcinkaya F, Duzova A, Caliskan S, Sirin A, Oner A, et al. Takayasu Arteritis in Children. *J Rheumatol*. 2008;35(5):913-9.
19. Kerr GS, Hallahan CW, Giordano J, Leavitt RY, Fauci AS, Rottem M, et al. Takayasu Arteritis. *Ann Intern Med*. 1994;120(11):919-29. doi: 10.7326/0003-4819-120-11-199406010-00004.
20. Clemente G, Hilario MO, Lederman H, Silva CA, Sallum AM, Campos LM, et al. Takayasu Arteritis in a Brazilian Multicenter Study: Children with a Longer Diagnosis Delay than Adolescents. *Clin Exp Rheumatol*. 2014;32(3 Suppl 82):S128-33.
21. Jales-Neto LH, Levy-Neto M, Bonfa E, Carvalho JF, Pereira RM. Juvenile-onset Takayasu Arteritis: Peculiar Vascular Involvement and More Refractory Disease. *Scand J Rheumatol*. 2010;39(6):506-10. doi: 10.3109/03009741003742730.
22. Hatri A, Guermaz R, Laroche JP, Zekri S, Brouri M. Takayasu's Arteritis and Atherosclerosis. *J Med Vasc*. 2019;44(5):311-7. doi: 10.1016/j.jdmv.2019.07.002.
23. Alibaz-Oner F, Can M, İlhan B, Polat Ö, Mumcu C, Direskeneli H. Presence of Fibromyalgia in Patients with Takayasu's Arteritis. *Intern Med*. 2013;52(24):2739-42. doi: 10.2169/internalmedicine.52.0848.
24. 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. doi: 10.1002/art.1780330811.
25. Hata A, Noda M, Moriwaki R, Numano F. Angiographic Findings of Takayasu Arteritis: New Classification. *Int J Cardiol*. 1996;54(Suppl):155-63. doi: 10.1016/s0167-5273(96)02813-6.
26. Aydin SZ, Yilmaz N, Akar S, Aksu K, Kamali S, Yucel E, et al. Assessment of Disease Activity and Progression in Takayasu's Arteritis with Disease Extent Index-Takayasu. *Rheumatology (Oxford)*. 2010;49(10):1889-93. doi: 10.1093/rheumatology/keq171.
27. Bruce B, Fries JF. The Health Assessment Questionnaire (HAQ). *Clin Exp Rheumatol*. 2005;23(5 Suppl 39):S14-8.
28. Sato EI, Lima DN, Espirito Santo B, Hata F. Takayasu Arteritis. Treatment and Prognosis in a University Center in Brazil. *Int J Cardiol*. 2000;75(Suppl 1):163-6. doi: 10.1016/s0167-5273(00)00197-2.
29. Cybulska I. Takayasu's Arteritis - Course, Diagnosis and Long-term Results of Treatment. *Pol Arch Med Wewn*. 1994;91:451-60.
30. Dos Santos AM, Misse RG, Borges IBP, Gualano B, Souza AWS, Takayama L, et al. Increased Modifiable Cardiovascular Risk Factors in Patients with Takayasu Arteritis: A Multicenter Cross-sectional Study. *Adv Rheumatol*. 2021;61(1):1. doi: 10.1186/s42358-020-00157-1.
31. Yilmaz N, Can M, Oner FA, Kalfa M, Emmungil H, Karadag O, et al. Impaired Quality of Life, Disability and Mental Health in Takayasu's Arteritis. *Rheumatology (Oxford)*. 2013;52(10):1898-904. doi: 10.1093/rheumatology/ket238.

*Material suplementar

Para informação adicional, por favor, clique aqui.



Este é um artigo de acesso aberto distribuído sob os termos da licença de atribuição pelo Creative Commons