

Arterite de Takayasu: diagnóstico diferencial em adolescente com lesão renal aguda grave - relato de caso

Arterite de Takayasu: diagnóstico diferencial em adolescente com lesão renal aguda grave - relato de caso

Autores

Nara Thaisa Tenório Martins Braga¹ 

Adriana Banhos Carneiro²

Kathia Liliane da Cunha Ribeiro Zuntini^{2,3}

Flávio Bezerra de Araújo¹

Elizabeth De Francesco Daher^{1,4}

¹ Hospital Geral de Fortaleza, Departamento de Nefrologia, Fortaleza, CE, Brasil.

² Hospital Infantil Albert Sabin, Departamento de Pediatria, Fortaleza, CE, Brasil.

³ Hospital Infantil Albert Sabin, Departamento de Nefropediatria, Fortaleza, CE, Brasil.

⁴ Universidade Federal do Ceará, Faculdade de Medicina, Departamento de Medicina Clínica, Fortaleza, CE, Brasil.

Data de submissão: 11/08/2018.

Data de aprovação: 30/10/2018.

Correspondência para:

Nara Thaisa Tenório Martins Braga.
E-mail: narattmb@gmail.com

DOI: 10.1590/2175-8239-JBN-2018-0174

RESUMO

A Arterite de Takayasu (AT) é uma doença inflamatória crônica, granulomatosa, de causa desconhecida, que afeta grandes vasos, principalmente a aorta e seus ramos, incluindo artérias carótidas, coronárias, pulmonares e renais, sendo a artéria subclávia esquerda o vaso mais acometido. A estenose da artéria renal é relatada em 23-31% dos casos e pode resultar em hipertensão maligna, insuficiência renal por isquemia, descompensação cardíaca e morte prematura. O acometimento bilateral de artérias renais é incomum, sendo rara a presença de anúria súbita e lesão renal aguda como sintoma inicial da doença, com poucos relatos na literatura. O caso reporta uma adolescente de 15 anos com sintomas constitucionais durante um ano de evolução, associados a problemas como cefaleia, náuseas e vômitos, com idas frequentes a serviços de emergência, sem adequada investigação clínica. Após 6 meses do início dos sintomas, a paciente evoluiu de forma grave, com quadro de edema agudo de pulmão, oligúria, lesão renal aguda e hipertensão arterial de difícil controle, sendo necessário suporte em Unidade de Terapia Intensiva e hemodiálise. A ultrassonografia inicial mostrava rins normais e artérias renais sem sinais de estenose. Após 30 dias de internamento, paciente permanecia anúrica, sendo realizada biópsia renal que se mostrou dentro dos padrões da normalidade. Angiotomografia de aorta abdominal evidenciou oclusão bilateral de artérias renais. A paciente descrita fechou critérios diagnósticos para arterite de Takayasu e manifestou uma complicação grave pouco descrita na literatura: estenose bilateral de artérias renais, ainda na fase aguda da nefropatia isquêmica.

Palavras-chave: Arterite de Takayasu; Hipertensão Arterial; Lesão Renal Aguda.

ABSTRACT

Takayasu arteritis (TA) is a chronic granulomatous inflammatory condition of unknown cause that involves large vessels - particularly the aorta and its branches - such as the carotid, coronary, pulmonary, and renal arteries. The left subclavian artery is the most frequently involved vessel. Stenosis of the renal artery has been reported in 23-31% of the cases and may result in malignant hypertension, ischemic renal disease, decompensated heart failure, and premature death. Involvement of both renal arteries is uncommon. Early onset anuria and acute kidney injury are rare and have been reported only in a few cases in the literature. This report describes the case of a 15-year-old female with constitutional symptoms evolving for a year, combined with headache, nausea, and vomiting, in addition to frequent visits to emergency services and insufficient clinical examination. The patient worsened significantly six months after the onset of symptoms and developed acute pulmonary edema, oliguria, acute kidney injury, and difficult-to-control hypertension, at which point she was admitted for intensive care and hemodialysis. Initial ultrasound examination showed she had normal kidneys and stenosis-free renal arteries. The patient was still anuric after 30 days of hospitalization. A biopsy was performed and revealed her kidneys were normal. Computed tomography angiography scans of the abdominal aorta presented evidence of occlusion of both renal arteries. The patient met the diagnostic criteria for Takayasu arteritis and had a severe complication rarely described in the literature: stenosis of the two renal arteries during the acute stage of ischemic renal disease.

Keywords: Takayasu Arteritis; Hypertension; Acute Kidney Injury.



INTRODUÇÃO

A arterite de Takayasu (AT) é uma doença inflamatória crônica de causa desconhecida que envolve artérias de grande e médio calibres, incluindo a aorta e seus principais ramos, além de artérias pulmonares e coronárias.^{1,2,5} É mais comum em indivíduos de origem asiática, com idade ao diagnóstico entre 10 e 30 anos, principalmente do sexo feminino (80% a 90%). As incidências norte-americanas e europeias são de 1 a 3 casos/milhão/ano.¹⁵

Na AT, ocorre inflamação granulomatosa transmural que pode causar estenose, oclusão, dilatação e/ou formação de aneurismas nas artérias envolvidas.^{4,12} Elementos genéticos, agentes infecciosos e fatores autoimunes podem estar relacionados à evolução da AT, realçando-se a possibilidade de infecção pelo *Mycobacterium tuberculosis* (MT), apresentando relação com a reatividade cutânea a sua proteína purificada (PPD).^{10,12} O diagnóstico da AT geralmente é retardado pelo início insidioso da doença, que descreve um curso trifásico: a primeira fase, sistêmica, é caracterizada por manifestações gerais inespecíficas e pode durar semanas a meses e passar totalmente despercebida; a segunda fase consiste na inflamação dos vasos e leva à estenose ou formação de aneurismas; e a terceira fase, fibrótica/tardia, com manifestações resultantes da isquemia de membros ou órgãos devido ao estreitamento ou à obstrução de grandes vasos.^{7,17}

O diagnóstico da AT é feito a partir dos critérios de classificação da doença pelo American College of Rheumatology, sendo eles: idade de início inferior a 40 anos; claudicação de extremidades; diminuição de pulsos em uma ou ambas artérias braquiais; diferença de pressão arterial sistólica maior que 10 mmHg entre os membros superiores; sopro sobre as artérias subclávias ou aorta abdominal; estreitamento ou oclusões da aorta, de seus ramos primários ou de artérias proximais dos membros, vistos na arteriografia. A presença de três ou mais critérios selam o diagnóstico com especificidade e sensibilidade superiores a 90%.^{3,8,12}

O tratamento deve ser iniciado com glicocorticoides na dose de 1-2 mg/kg/dia durante 1 a 3 meses, com redução gradual após 30 dias em associação a imunossuppressores, sendo o metotrexato a primeira escolha, seguido de azatioprina e micofenolato mofetil; ciclofosfamida e infliximab são reservados para os casos graves ou refratários.^{4,7}

O efeito específico da estenose de artéria renal na sobrevivência dos pacientes com AT não foi relatado porque a maioria dos estudos se concentrou no envolvimento braquiocefálico. Contudo, sabe-se que a hipertensão grave é um preditor independente de morte prematura e maior risco de eventos em pacientes com AT, com taxa de sobrevivência menor que 60% em 5 anos.⁷

RELATO DE CASO

Paciente do sexo feminino, com 15 anos, estudante, solteira, testemunha de Jeová, natural e procedente de Fortaleza, apresentando quadro de mialgia, astenia e dor em região lombar com irradiação para membro inferior esquerdo havia um ano. Fazia uso de dipirona e ibuprofeno como terapia analgésica. Evoluiu com quadro de cefaleia holocraniana intensa havia seis meses, associada a náuseas e vômitos. Procurou atendimento médico em serviços de emergência diversas vezes. Seus sintomas foram tratados como sintomáticos e ela foi diagnosticada com enxaqueca e ansiedade, e orientada a iniciar terapia com fluoxetina 20 mg/dia. Utilizou a medicação durante seis meses, sem melhora dos sintomas. Um mês antes do internamento, apresentou tosse seca e dor pleurítica associada a ortopneia e dispnéia paroxística noturna, e por isso procurou unidade de pronto atendimento. Ao exame físico apresentava taquidispnéia com queda da saturação ao oxímetro de pulso e aumento da pressão arterial (PA) (200/120 mmHg). Na ausculta pulmonar, foram constatadas crepitações bilaterais difusas. Não houve melhora após medidas iniciais, como suporte de oxigênio, morfina, nitrato e diurético, evoluindo para insuficiência respiratória aguda, necessitando de intubação orotraqueal e ventilação mecânica.

Foi transferida para a Unidade de Terapia Intensiva do Hospital Infantil Albert Sabin em anúria com sinais sugestivos de congestão pulmonar. Os exames admissionais mostraram elevação de escórias nitrogenadas, sendo indicado hemodiálise. Ao exame físico, observou-se redução do pulso braquial à direita e diferença de PA entre os membros superiores de 10 mmHg. Paciente negava patologias prévias e internamentos. História familiar positiva para transtorno de ansiedade (mãe e irmão). Primo com história de tuberculose pulmonar. Após algumas sessões de hemodiálise com ultrafiltração, a paciente evoluiu com melhora do quadro respiratório, sendo transferida para enfermaria, porém apresentando hipertensão arterial de difícil controle, anúria, hipercatabolismo e edema agudo de pulmão de repetição com indicação de hemodiálise diária.

A rotina laboratorial de investigação mostrou anemia com ferro baixo; proteína C reativa (PCR) e velocidade de hemossedimentação (VHS) aumentados (Tabela 1); transaminases e função tireoidiana normais. Sorologias para hepatite B, C, HIV, toxoplasmose, citomegalovírus, parvovírus, EBV e sífilis não reagentes. Ecocardiograma transtorácico com hipocinesia difusa, dilatação e disfunção do ventrículo esquerdo de grau moderado com Fração de Ejeção: 42%. USG Doppler das artérias carótidas e vertebrais sem alterações. FAN, anticoagulante lúpico, anticardiolipina, anticorpos anticentrômero, anti-SCL 70, anticorpo anticitoplasma de neutrófilos (ANCA), anti-Ro (SS-A), anti-La (SS-B), anti-SM, anti-DNA não reagentes; anti- β 2 glicoproteína IgM e IgG negativos; CH50, C3 e C4 normais. Pesquisa e cultura para BAAR (lavado gástrico) negativas. Realizado PPD mostrando 14 mm.

Nos exames de imagem, a angiogramografia computadorizada *multislice* do tórax mostrou opacidade nodular no lobo superior do pulmão esquerdo, sem alterações vasculares. Ultrassonografia inicial de vias urinárias evidenciou rins tópicos de padrão ecoestrutural normal, rim direito medindo 9,3 x 4,7 x 4,1 cm com parênquima: 14,3 mm, rim esquerdo medindo 9,0 x 4,3 x 4,3 cm com parênquima: 16,4 mm. Avaliação dopplerfluxométrica com picos de velocidade sistólica e diastólica e índices de resistência normais. Angiotomografia computadorizada *multislice* da aorta abdominal mostrou ausência de fluxo nos segmentos proximais das artérias renais bilateralmente (Figura 1), sugerindo estenose/oclusão, múltiplas áreas de estreitamento luminal focal com zonas de dilatação segmentar localizadas nas emergências do tronco celíaco e no

terço proximal de artéria mesentérica superior e discreto afilamento luminal segmentar da aorta abdominal em situação infrarrenal, distando 6,0 cm do tronco celíaco; considerando vasculite de grandes e médios vasos - arterite de Takayasu.

Biópsia renal realizada no 30º dia de internamento hospitalar evidenciando 13 glomérulos, dentro dos limites da normalidade, com esclerose glomerular global 1/13, atrofia tubular focal com fibrose intersticial discreta e com imunofluorescência negativa (Figuras 2 e 3).

Figura 1. Angiotomografia computadorizada *multislice* da aorta abdominal mostrando ausência de fluxo nas artérias renais.

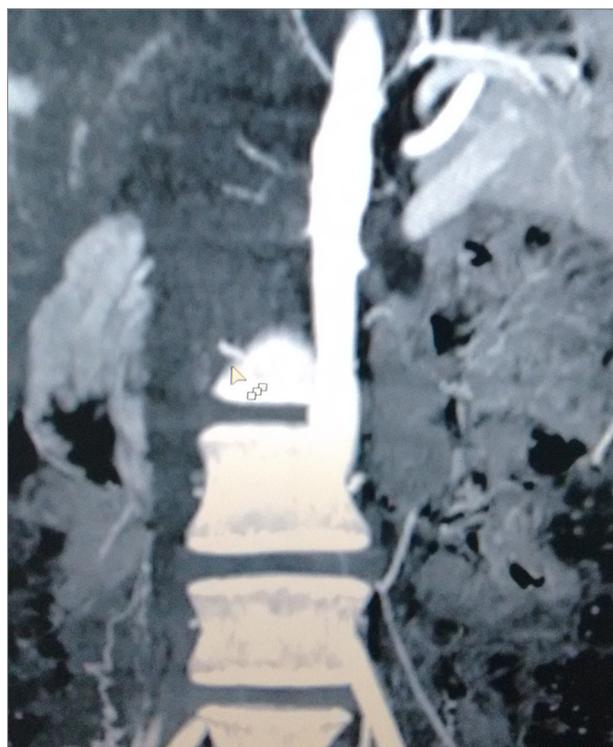


TABELA 1 EXAMES LABORATORIAIS DE INVESTIGAÇÃO

Hemoglobina (mg/dL)	9,4	Ureia (mg/dL)	120
Hematócrito (%)	29,3	Creatinina (mg/dL)	3,5
VCM (fL)	78	VHS (mm)	52
CHCM (g/dL)	32,1	PCR (mg/L)	132
Leucócitos (/mm ³)	9200	LDH	935
Segmentados (%)	63	Coombs direto	negativo
Bastões (%)	0	PTH (pg/mL)	13,2
Linfócitos (%)	29	25-OH-Vitamina D (ng/mL)	23,2
Plaquetas (mil/mm ³)	365	Bilirrubina total	0,33
Ferro	6	Bilirrubina direta	0,05
IST (%)	21,3	Albumina (mg/dL)	3,9

Figura 2. Microscopia óptica de fragmento de biópsia renal coloração PAS x400: glomérulo com celularidade conservada e alças capilares regulares.

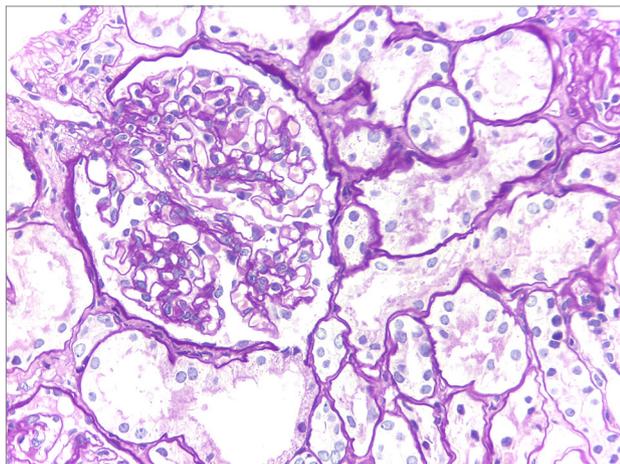
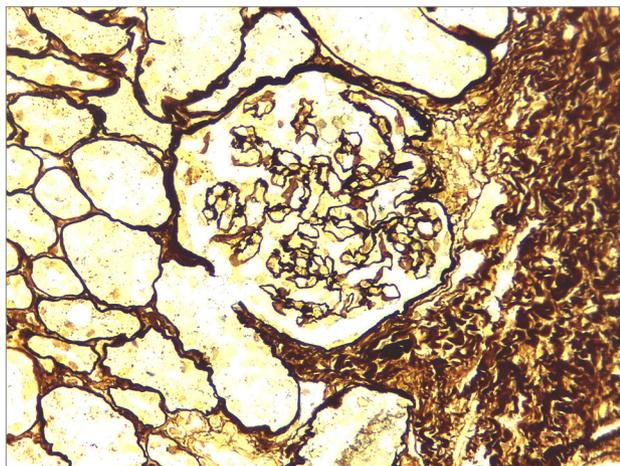


Figura 3. Microscopia óptica de fragmento de biópsia renal coloração Prata de Jones x400: alças capilares de contornos regulares.



Paciente iniciou pulsoterapia com metilprednisolona, 1 g por 3 dias, seguido de prednisona, 60 mg/dia via oral. Pela gravidade do acometimento vascular, optou-se por iniciar ciclofosfamida e profilaxia para tuberculose com isoniazida. A revascularização inicial não foi indicada devido à atividade da doença e após sangramento, a paciente recusava hemotransusão por questões religiosas. Uma nova biópsia renal foi realizada (6 meses após o início do quadro de anúria), cujos resultados mostraram 14 glomérulos com retração glomerular isquêmica difusa, alterações degenerativas epiteliais tubulares com sinais de atrofia e fibrose intersticial moderada e nefrite túbulo-intersticial multifocal, com imunofluorescência negativa (Figuras 4 e 5). Diante do resultado sugestivo de nefropatia crônica e tempo de evolução da doença, optou-se por tratamento conservador.

Figura 4. Microscopia óptica de fragmento de biópsia renal coloração PAS x100: glomérulo com tufo capilar retraído e aumento relativo do espaço urinário.

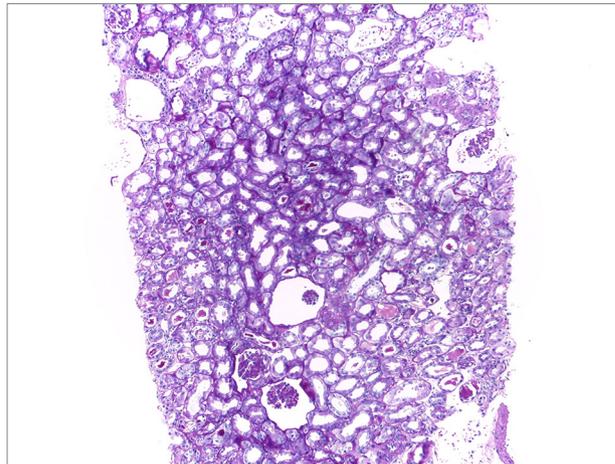
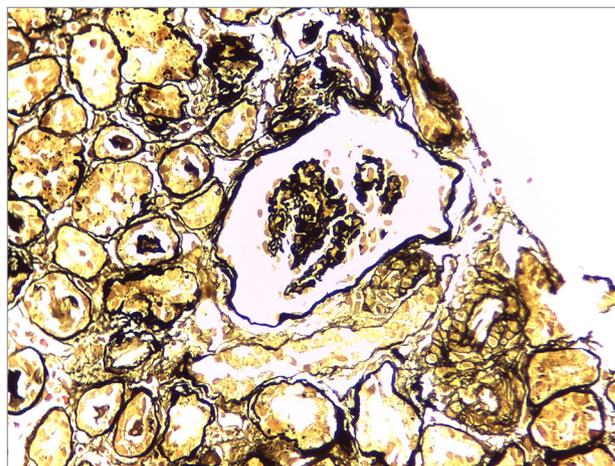


Figura 5. Microscopia óptica de fragmento de biópsia renal coloração Prata de Jones x400: alças capilares retraídas e tortuosas.



Após um ano em hemodiálise, a paciente foi submetida a transplante renal de doador falecido no Hospital Geral de Fortaleza, imunossupressão de indução com timoglobulina, manutenção com tacrolimo, everolimo e prednisona, apresentando evolução satisfatória, com redução do número de anti-hipertensivos, e melhora da disfunção cardíaca, com ecocardiograma normal após um ano de transplante e creatinina final de 0,7 mg/dL.

DISCUSSÃO

A AT foi descrita pela primeira vez em 1908 pelo médico oftalmologista japonês Mikito Takayasu, que relatou a perda visual súbita de uma jovem de 21 anos que apresentava anastomoses arteriovenosas em torno do disco óptico e ausência de pulso radial.^{2,7}

A relação entre AT e infecção pelo MT vem sendo descrita nos últimos anos. Clemente et al. descreveram positividade ao teste tuberculínico em 43,1% dos pacientes avaliados. Nossa paciente apresentava infecção latente por MT manifesta por PPD reator 14 mm e opacidade nodular no lobo superior do pulmão esquerdo, além de epidemiologia positiva.¹¹

Lesão da artéria renal associada à AT, incluindo dilatações, aneurismas e estenoses, é relatada em 30-35% dos casos segundo estudos asiáticos, sendo a estenose a lesão mais comum, que ocorre em 23-31% dos pacientes.⁵ O progresso da estenose está diretamente associado ao agravamento da hipertensão arterial e piora da função renal secundária à nefropatia isquêmica, portanto a estenose de artéria renal constitui um importante fator prognóstico na AT.⁹

A paciente do caso descrito apresentava quatro critérios para AT, sintomas constitucionais durante um ano de evolução e complicações graves, como hipertensão arterial de difícil controle, disfunção cardíaca e lesão renal aguda dialítica, dados que sugerem hipertensão renovascular. A hipertensão renovascular, definida pela presença de hipertensão arterial e estenose significativa da artéria renal, é a principal causa potencialmente curável de hipertensão arterial. As principais etiologias são, por ordem de frequência: aterosclerose, fibrodisplasia muscular e demais causas menos comuns, como a AT. Devemos suspeitar de hipertensão renovascular em pacientes que apresentam hipertensão grave refratária ao tratamento, hipertensão de aparecimento antes dos 20 ou após os 50 anos e hipertensão associada à insuficiência renal.^{6,14}

A isquemia prolongada determina gradualmente o aparecimento de atrofia com perda da integridade estrutural renal. Ainda não foram estabelecidos parâmetros que indiquem qual a porcentagem mínima de estenose determinante de isquemia renal, porém se sabe que lesões maiores que 75% do diâmetro da artéria renal estariam relacionadas a um pior prognóstico. Poucos estudos examinaram diretamente os efeitos estruturais e funcionais da redução crônica da pressão de perfusão sobre o tecido renal, seguindo-se a uma estenose vascular. A isquemia renal causa a liberação de citocinas, ocasionando uma resposta imune e inflamatória, e a perpetuação desse mecanismo acarreta fibrose renal, com hialinização glomerular e diminuição em suas dimensões, determinando atrofia renal progressiva.¹⁸

As opções de tratamento da doença renovascular consistem na forma clínica, cirúrgica ou por intervenção percutânea (com ou sem colocação de próteses endovasculares). Os bloqueadores de cálcio, os inibidores da enzima conversora da angiotensina, bloqueadores de receptores AT1 da angiotensina II e betabloqueadores são efetivos para tratamento da HAS associada à estenose de artéria renal. Indica-se intervenção percutânea ou revascularização cirúrgica quando: a hipertensão é resistente, acelerada ou maligna; há perda progressiva da função renal, com estenose bilateral ou estenose em rim único; há insuficiência cardíaca congestiva ou edema pulmonar agudo de repetição.^{6,16}

Técnicas endovasculares, como a angioplastia com ou sem colocação de stent, podem ser usadas no processo de estenose crítica, assim como a revascularização cirúrgica, porém devem ser realizadas na fase de remissão por apresentar resultados negativos durante a fase de atividade da doença.^{10,15} As publicações recentes sobre doença renovascular pela AT são de estudos com pequeno número de pacientes em virtude da sua baixa prevalência. As evidências disponíveis apontam melhores resultados associados à angioplastia renal. Geralmente, o resultado imediato da angioplastia é bom, porém a manutenção da permeabilidade do vaso depende do controle da atividade inflamatória da doença.¹⁵ As falhas de tratamento ocorrem, principalmente, em lesões aórticas associadas e em lesões proximais de artéria renal.⁶

Semelhante ao caso descrito, Tumeleiro et al. relataram a história de uma paciente de 25 anos que apresentou vômitos, cefaleia, edema agudo de pulmão, hipertensão arterial (PA 200/140 mmHg), discreta elevação da creatinina e disfunção cardíaca. A arteriografia mostrou 60% de lesão no óstio da artéria renal direita e lesão grave no óstio da artéria renal esquerda. Foi submetida à implantação de stent nas artérias renais (inicialmente em artéria renal esquerda e após 3 anos em artéria renal direita, quando atingiu 80% de lesão no óstio), apresentando boa evolução, com redução dos sinais clínicos e ecocardiográficos de regurgitação aórtica, normalização da creatinina, pressão arterial controlada (PA 140/60 mmHg) com redução do número de anti-hipertensivos.¹³

Relatamos o caso de uma adolescente com lesão renal aguda grave, hipertensão arterial de difícil controle e disfunção cardíaca secundária a estenose bilateral de artérias renais por AT.

Intervenção cirúrgica foi contraindicada inicialmente devido à atividade da doença e anemia grave. Após estabilização clínica, evidenciamos a evolução para nefropatia crônica por meio de ultrassonografia de vias urinárias e achados de biópsia renal.

REFERÊNCIAS

1. Marunraj GS, Khalilur Rahman A, Anusha R, Shruthikamal V. Outcome of renal revascularization in mid aortic syndrome due to Takayasu arteritis. *Int J Recent Trend Sci Techn* 2015;15:143-7.
2. Miranda H, Blanco LJ, Moreno F. Arteritis de Takayasu. *Acta Med Colomb* 2011;36:96-7.
3. Armas LAS, Caballero YS Cuevas BLT, Martínez LS. Hipertensão arterial como presentación de arteritis de Takayasu. *Rev Cub Med* 2015;54:167-74.
4. Souza A, Neves RMS, Oliveira KR, Sato EI. Tratamento da Arterite de Takayasu. *Rev Bras Reumatol* 2006;46:2-7.
5. Valente ES, de Almeida R, Sacco AG, Lazzarin MC, da Silva AM, Andrezza M. Takayasu's arteritis with renal artery stenosis diagnosed in a patient with 65 years old. *J Bras Nefrol* 2015;37:501-4.
6. Teixeira RSL, Ribeiro FR, Moscardi GL, Monteiro GP, Portela HJ Jr, Shlessarenko JR, et al. Hipertensão arterial e estenose de artéria renal, complicações da arterite de Takayasu. *Rev Bras Hipertens* 2007;3:195-8.
7. Weaver FA, Kumar SR, Yellin AE, Anderson S, Hood DB, Rowe VL, et al. Renal revascularization in Takayasu arteritis-induced renal artery stenosis. *J Vasc Surg* 2004;39:749-57.
8. Aguirre M, Restrepo CA. Arteritis de Takayasu en una joven de 15 años. *Acta Med Colombia* 2005;30:281-4.
9. Yoo SH, Kim GH, Lee WI, Kwon SK, Lee SY, Bae JW, et al. Successful Percutaneous Renal Artery Angioplasty and Stenting for Acute Oliguric Renal Failure in a Solitary Functioning Kidney Caused by Takayasu's Arteritis. *Korean Circ J* 2010;40:414-7.
10. Ladapo TA, Gajjar P, McCulloch M, Scott C, Numanoglu A, Nourse P. Impact of revascularization on hypertension in children with Takayasu's arteritis-induced renal artery stenosis: a 21-year review. *Pediatr Nephrol* 2015;30:1289-95.
11. Clemente G, Hilário MO, Len C, Silva CA, Sallum AM, Campos LM, et al. Estudo multicêntrico brasileiro de 71 pacientes com arterite de Takayasu juvenil: características clínicas e angiográficas. *Rev Bras Reumatol* 2016;56:145-51.
12. 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;7:123-30.
13. Tumelero RT, Teixeira JC, Duda NT, Tognon AP, Rossato M. Multivessel percutaneous treatment of Takayasu arteritis. *Arq Bras Cardiol* 2006;87:182-8.
14. Praxedes JN. Hipertensão renovascular: epidemiologia e diagnóstico. *Rev Bras Hipertens* 2002;9:148-53.
15. Almeida TG, Barbosa BML, Biatto JFP, Casaroto E, Loures MAAR. Tratamento coadjuvante da arterite de takayasu através de angioplastia transluminal percutânea com stents: relato de caso e revisão de literatura. *Rev Bras Reumatol* 2008;48:118-21.
16. Carnevale CF, Moreira AM, Pinto RAP, Borges MV, Elkis H. Indicações do Tratamento Endovascular nas Estenoses da Artéria Renal. *Rev Bras Cardiol Invas* 2006;14:76-81.
17. Sequeira G, Saraiva F, Marques A, Romeu JC, Costa T, Queiroz V. Arterite de Takayasu: a propósito de quatro casos clínicos. *Acta Reum Port* 2004;29:243-50.
18. Salame M, Padulla GA, Muradás RR, Machado GM, Braun SK, Santos KB, et al. Nefropatia Isquêmica. *J Vasc Bras* 2012;11:310-6.