

Arterite de Takayasu na infância e na adolescência: relato de três casos

Ana Karina Soares Nascif¹, Marcelo Delboni Lemos², Norma Suely Oliveira¹,
Paula Campos Perim², Ana Costa Cordeiro², Mariana Quintino²

RESUMO

A arterite de Takayasu (AT) é uma vasculite sistêmica que acomete principalmente a aorta e seus ramos. Apesar de ser a terceira vasculite mais frequente na infância, sua ocorrência na faixa etária pediátrica é pouco descrita. Relatamos três casos de AT na faixa etária pediátrica com ênfase nas manifestações clínicas, alterações angiográficas e abordagem terapêutica.

Palavras-chave: arterite de Takayasu, pediatria, sinais e sintomas, terapêutica.

© 2011 Elsevier Editora Ltda. Todos os direitos reservados.

INTRODUÇÃO

A arterite de Takayasu (AT) é uma vasculite granulomatosa sistêmica de grandes vasos que acomete preferencialmente a aorta e seus grandes ramos. A AT é a terceira vasculite mais frequente da infância.¹ A maioria dos pacientes diagnosticados é mulher na terceira década de vida;¹ contudo, há descrições da doença em crianças tão jovens quanto sete meses de idade.²

O diagnóstico de AT baseia-se nos critérios diagnósticos da EULAR/PRINTO/PRES, que compreendem: anormalidades angiográficas, alterações de pulsos arteriais periféricos, diferença da pressão arterial (PA) sistólica dos quatro membros, hipertensão arterial, sopro de grande artéria e provas de fase aguda elevadas.³

O tratamento requer uso dos corticosteroides, que podem ser associados a imunossupressores ou a agentes biológicos. Alguns casos beneficiam-se com a intervenção cirúrgica.¹

Apesar do reconhecimento crescente do número de casos de AT em crianças e adolescentes, a descrição da doença nessa população ainda é escassa e pouco difundida em nosso meio.⁴

Por conseguinte, descrevemos os casos de três pacientes com AT diagnosticados segundo critérios estabelecidos³ atendidos no ambulatório de Reumatologia Pediátrica do Serviço de Reumatologia do Hospital Universitário Cassiano Antônio Moraes da Universidade Federal do Espírito Santo (HUCAM/UFES) no período de dezembro de 2007 a janeiro de 2010. Os dados foram obtidos mediante revisão dos prontuários, após consentimento informado.

RELATO DE CASO

Caso 1

Paciente do gênero feminino, 15 anos, admitida em outubro de 2007 com queixa de fadiga, cefaleia e claudicação intermitente de membros superiores (MMSS) há um ano, com sintomas atribuídos à anemia crônica. Ao exame físico: MMSS com pulsos periféricos não palpáveis e PA nos mesmos inaudível, PA sistêmica aferida em membros inferiores (MMII) de 220/110 mmHg à direita e 160/90 mmHg à esquerda e presença de sopro carotídeo bilateral. Exames laboratoriais

Recebido em 27/09/2010. Aprovado, após revisão, em 01/07/2011. Os autores declaram a inexistência de conflitos de interesse. Universidade Federal do Espírito Santo – UFES.

1. Professora Adjunta do Departamento de Pediatria da Universidade Federal do Espírito Santo – UFES

2. Aluno de graduação em Medicina da UFES

Correspondência para: Ana Karina Soares Nascif. Departamento de Pediatria – Hospital Universitário Cassiano Antônio de Moraes (HUCAM). Avenida Marechal Campos, 1468 – Maruípe. CEP: 29042-715. Vitória, ES, Brasil. Telefone: +55 27 3335-7167. E-mail: snascif@uol.com.br

com evidência de atividade inflamatória, e exames de imagem sugestivos de AT.

Em dezembro de 2007, devido ao acometimento arterial extenso e à gravidade clínica, optou-se por pulsoterapia mensal com metilprednisolona (MTP), associada à pulsoterapia com ciclofosfamida (CFA) e prednisona oral 1 mg/dia, além de anti-hipertensivos. A paciente não apresentou resposta à imunossupressão instituída, sendo modificada por metotrexato subcutâneo (MTX SC) 25 mg/semana aliado ao corticoide oral. Devido à persistência dos sintomas e da hipertensão arterial após 18 meses do início da terapêutica, foi prescrito infliximabe (5 mg/kg/dose), no total de seis infusões. Após início de terapia biológica, a paciente evoluiu com remissão dos sintomas, sendo possível a redução progressiva do corticoide oral, mantendo-se, entretanto, hipertensão arterial sistêmica (HAS) a despeito do uso de cinco anti-hipertensivos.

Caso 2

Paciente do gênero feminino, 16 anos, admitida em junho de 2009 com queixa de fadiga há cinco anos, anemia crônica e hipertensão arterial recém-diagnosticada. Teve diagnóstico ecocardiográfico prévio de coarctação de aorta (CoAo). Ao exame físico: HAS com diferença de PA entre os membros (MM) – membro superior direito (MSD) 180/130 mmHg, membro superior esquerdo (MSE) 160/120 mmHg e MMII 200/140 mmHg e sopro carotídeo e abdominal. Os exames laboratoriais evidenciaram aumento de velocidade de hemossedimentação (VHS) e proteína C-reativa (PCR); os exames de imagem sugeriram AT e excluíram CoAo.

Prescreveu-se pulsoterapia mensal com MTP e prednisona oral 1 mg/kg/dia, associados a anti-hipertensivos. Em novembro de 2009, devido à hipertensão arterial de difícil controle, foi submetida a angioplastia transluminal percutânea com colocação de *stent* em artéria renal esquerda e embolização de aneurisma com micromolas fibradas. As imagens antes e após o procedimento estão mostradas na Figura 1. Após o procedimento, foi suspensa a pulsoterapia e associou-se MTX SC 25 mg/semana, permitindo redução gradual da corticoterapia oral. A paciente evoluiu com redução parcial da PA, mantendo uso de quatro classes de anti-hipertensivos.

Caso 3

Paciente do gênero feminino, iniciou queixas diárias de cefaleia e dor abdominal aos 8 anos de idade, com diagnóstico prévio presuntivo de enxaqueca abdominal. Aos 10 anos foi encaminhada ao Serviço de Reumatologia devido a hipertensão arterial e achado ecográfico de aneurisma de aorta ascendente.

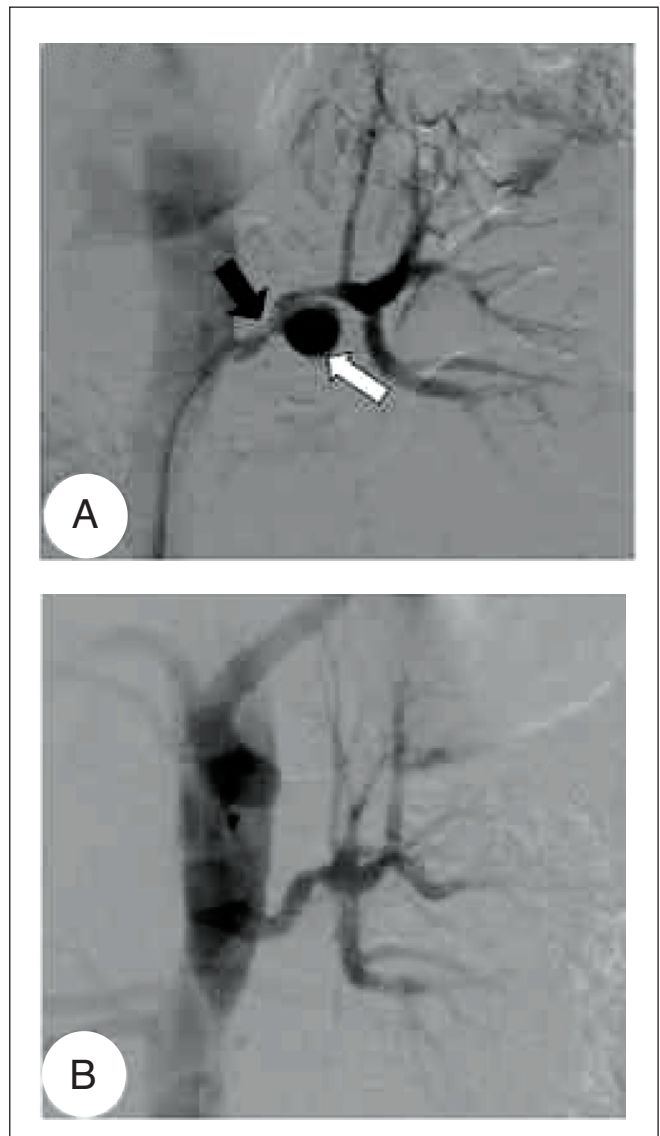


Figura 1

Arteriografia convencional da paciente do caso 2. **(A)** Artéria renal esquerda tortuosa com área de estenose (*seta preta*) e aneurisma (*seta branca*). **(B)** Fluxo em artéria renal e ramo restaurado após colocar *stent* e embolização do aneurisma.

Ao exame físico: HAS, diferença significativa de PA entre MMSS (170/100 mmHg em MSE e 150/90 mmHg em MSD), pulso radial de amplitude reduzida à esquerda e sopro diastólico em foco aórtico. Exames laboratoriais com aumento de provas inflamatórias; os exames de imagem realizados sugerem AT.

Iniciada pulsoterapia com MTP associada à prednisona oral 1 mg/kg/dia e, posteriormente, pulsoterapia com CFA devido à

Tabela 1
Provas de atividade inflamatória e achados radiológicos

	Caso 1	Caso 2	Caso 3
VHS ao diagnóstico	107 mm/1ª hora	51 mm/1ª hora	77 mm/1ª hora
PCR ao diagnóstico	74,2 mg/L	14 mg/L	13,2 mg/L
VHS após tratamento	6 mm/1ª hora	28 mm/1ª hora	17 mm/1ª hora
PCR após tratamento	Negativo	5,7 mg/L	Negativo
Exames de imagem	Arteriografia convencional abdominal: oclusão de artérias subclávias e estenose extensa de carótidas; aorta torácica pérvia com segmento estenosado em terço proximal de aorta descendente, aorta abdominal pérvia com artéria renal direita afilada.	Angiotomografia abdominal: estenose renal bilateral, aneurisma em artéria renal esquerda, estenose em aorta abdominal infrarrenal, aneurisma em aorta abdominal infrarrenal.	Angiotomografia abdominal: aneurisma em aorta ascendente e em artéria renal direita. Arteriografia renal: aneurisma e oclusão parcial de artéria renal direita.

VHS: velocidade de hemossedimentação; PCR: proteína C-reativa.

resposta parcial ao corticoide. Paciente evoluiu com remissão parcial dos sintomas, porém desenvolveu síndrome de Cushing exógena com HAS refratária ao uso de cinco medicações anti-hipertensivas, optando-se por manutenção da terapêutica imunossupressora com MTX SC 25 mg/semana.

A Tabela 1 descreve as provas de atividade inflamatória (ao diagnóstico e após o tratamento) e achados radiológicos das pacientes ao diagnóstico.

DISCUSSÃO

A AT é pouco descrita na faixa etária pediátrica, especialmente em nosso meio. Na literatura internacional, um artigo de revisão recente apresentou o total de 241 casos publicados de AT na faixa etária pediátrica.⁵ Até o momento temos conhecimento de 21 casos pediátricos publicados no Brasil.⁵⁻⁹ Descrevemos neste relato de caso três pacientes, o que corresponde a 14,2% dos casos nacionais publicados.

Devido à inespecificidade das manifestações clínicas iniciais, à evolução insidiosa e à necessidade do exame físico cardiovascular minucioso, acredita-se que muitos casos não são diagnosticados ou são suspeitados tardiamente.¹⁰ Todas as pacientes relatadas receberam diagnóstico inicial de patologias diferentes da AT: anemia crônica, CoAo e enxaqueca abdominal, após um, dois e cinco anos do início dos sintomas.

Na infância, a cefaleia é o sintoma inicial inespecífico mais frequente da AT, ocorrendo em 31% dos casos.^{1,10} Nossos três casos apresentaram cefaleia, reforçando a inclusão da AT no diagnóstico diferencial etiológico. Duas pacientes relataram fadiga, condizente com a literatura¹ e corroborando para necessidade de valorização desta queixa. Uma paciente relatou claudicação de MMSS, que é altamente específica de AT.³ Dor

abdominal ocorre em 5% a 50% dos casos,¹⁰ e foi relatada em nossa paciente mais jovem.

A hipertensão arterial é o achado mais comum no exame físico na criança e no adolescente com AT (82,6%), o que frequentemente levanta a suspeita diagnóstica.¹⁰ Todas as pacientes eram hipertensas ao diagnóstico, o que levou ao encaminhamento de duas delas. Na literatura, a prevalência desses achados varia amplamente, ocorrendo em 5% a 58% dos pacientes, provavelmente devido ao pequeno número de casos publicados.

As provas de atividade inflamatória estão elevadas na maioria dos casos,^{3,10} semelhante aos nossos resultados. O achado das provas elevadas, associado ao quadro clínico, embasou a solicitação dos exames de imagem e auxiliou no diagnóstico das nossas pacientes.

A aparência característica da angiografia é o envolvimento difuso da aorta. A lesão mais comumente encontrada é a estenose (53%), seguida da oclusão (21%) e do aneurisma (10%). As artérias mais afetadas são as renais (73%).¹⁰ Nossos casos são condizentes com a literatura: duas pacientes tinham associação de estenose, oclusão e aneurisma, e uma paciente tinha estenose e oclusão difusa da aorta. Todas apresentavam acometimento de artéria renal.

O tratamento da AT consiste na prescrição de corticosteroides, que podem ser associados, inicialmente ou durante a evolução, à CFA ou ao MTX nos casos de doença progressiva, e aos agentes biológicos nos casos resistentes. A intervenção cirúrgica pode ter bons resultados nos casos de hipertensão renovascular grave.^{1,10} Todas as pacientes receberam tratamento inicial com corticosteroides, posteriormente associados ao MTX. Apenas o caso 2 não recebeu CFA, pois foi submetida ao procedimento endovascular. O caso 1 recebeu infliximabe devido à resistência aos imunossupressores. Todas as nossas

pacientes evoluíram com boa resposta à terapêutica e normalização das provas inflamatórias, mantendo HAS a despeito do uso de anti-hipertensivos.

A descrição de casos raros, como os relatados neste artigo, possibilita melhor conhecimento da AT na infância pelos pediatras e reumatologistas, permitindo o diagnóstico precoce e melhores resultados terapêuticos.

REFERENCES

REFERÊNCIAS

1. Cassidy JT, Petty RE, Laxer RM, Lindsley CB. *Textbook of Pediatric Rheumatology*. 5ed. Philadelphia: Elsevier; 2005.
2. Gronemeyer PS, deMello DE. Takayasu's disease with aneurysm of right common iliac artery and ilio caval fistula in a young infant: case report and review of the literature. *Pediatrics* 1982; 69(5):626-31.
3. Ozen S, Pistorio A, Iusan SM, Bakaloglu A, Herlin T, Brik R *et al.* EULAR/PRINTO/PRES criteria for Henoch-Schönlein purpura, childhood polyarteritis nodosa, childhood Wegener granulomatosis and childhood Takayasu arteritis: Ankara 2008. Part II: Final classification criteria. *Ann Rheum Dis* 2010; 69(5):798-806.
4. Kostic D, Barros FSC, Ribeiro CT, da Silva JDM, Campos LMA, Aykawa NE *et al.* Arterite de Takayasu em uma lactente com história de dois familiares acometidos. *Pediatrics* (São Paulo) 2010; 32(1):63-6.
5. Campos LM, Castellanos AL, Afiune JY, Kiss MH, Silva CA. Takayasu's arteritis with aortic aneurysm associated with Sweet's syndrome in childhood. *Ann Rheum Dis* 2005; 64(1):168-9.
6. Castellanos AZ, Campos LA, Liphaus BL, Marino JC, Kiss MH, Silva CA. Takayasu's arteritis. *An Pediatr (Barc)* 2003; 58(3):211-6.
7. Ultachalk F, Terreri MT, Len C, Hatta FS, Lederman H, Hilário MO. Arterite de Takayasu na infância: estudo clínico e angiográfico de cinco casos. *Rev Bras Reumatol* 2000; 40(4):189-95.
8. Hilário MO, Terreri MT, Prismich G, Len C, Kihara EN, Goldenberg J *et al.* Association of ankylosing spondylitis, Crohn's disease and Takayasu's arteritis in a child. *Clin Exp Rheumatol* 1998; 16(1):92-4.
9. Mesquita ZB, Sacchetti S, Andrade OVB, Mastrocinque TH, Okuda EM, Bastos W *et al.* Arterite de Takayasu na infância: revisão da literatura a propósito de seis casos. *J Bras Nefrol* 1998; 20:263-75.
10. Brunner J, Feldman BM, Tyrrell PN, Kuemmerle-Deschner JB, Zimmerhackl LB, Gassner I *et al.* Takayasu arteritis in children and adolescents. *Rheumatology (Oxford)* 2010; 49(10):1806-14.