



REVISTA BRASILEIRA DE REUMATOLOGIA

www.reumatologia.com.br



Artigo original

Estudo multicêntrico brasileiro de 71 pacientes com arterite de Takayasu juvenil: características clínicas e angiográficas[☆]



Gleice Clemente^a, Maria Odete Hilário^a, Claudio Len^a, Clovis A. Silva^b, Adriana M. Sallum^b, Lúcia M. Campos^b, Silvana Sacchetti^c, Maria Carolina dos Santos^c, Andressa Guariento Alves^c, Virgínia P. Ferriani^d, Flávio Sztajnbok^e, Rozana Gasparello^e, Sheila Knupp Oliveira^f, Marise Lessa^f, Blanca Bica^g, André Cavalcanti^h, Teresa Robazziⁱ, Marcia Bandeira^j e Maria Teresa Terreri^{a,*}

^a Setor de Reumatologia Pediátrica, Departamento de Pediatria, Universidade Federal de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil

^b Setor de Reumatologia Pediátrica, Instituto da Criança, Universidade de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil

^c Santa Casa de Misericórdia do São Paulo, São Paulo, SP, Brasil

^d Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, SP, Brasil

^e Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, RJ, Brasil

^f Instituto de Pediatria Martagão Gesteira, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, RJ, Brasil

^g Unidade de Reumatologia, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, RJ, Brasil

^h Unidade de Reumatologia, Universidade Federal de Pernambuco, Recife, PE, Brasil

ⁱ Universidade Federal da Bahia, Salvador, BA, Brasil

^j Hospital Pequeno Príncipe, Curitiba, PR, Brasil

INFORMAÇÕES SOBRE O ARTIGO

Histórico do artigo:

Recebido em 5 de dezembro de 2014

Aceito em 5 de setembro de 2015

On-line em 19 de janeiro de 2016

Palavras-chave:

Arterite de Takayasu

Criança

Adolescente

Imagem

R E S U M O

Objetivo: Descrever as características clínicas e angiográficas da arterite de Takayasu em crianças e adolescentes brasileiros.

Métodos: Foi feita coleta retrospectiva de dados de 71 crianças e adolescentes acompanhados em 10 centros brasileiros de referência em reumatologia pediátrica. A avaliação foi feita em três tempos: início dos sintomas até o diagnóstico, do 6° ao 12° mês de diagnóstico e última consulta.

Resultados: Dos 71 pacientes selecionados, 51 (71,8%) eram meninas. As médias de idade de início dos sintomas e de tempo até diagnóstico foram 9,2 anos ($\pm 4,2$) e 1,2 anos ($\pm 1,4$), respectivamente. No fim do estudo, 20 pacientes estavam em atividade de doença, 39 em remissão e cinco haviam evoluído a óbito. Os sintomas mais frequentes nas avaliações

[☆] Estudo vinculado ao Setor de Reumatologia Pediátrica, Departamento de Pediatria, Universidade Federal de São Paulo (Unifesp), São Paulo, SP, Brasil.

* Autor para correspondência.

E-mail: teterreri@terra.com.br (M.T. Terreri).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.rbr.2015.09.004>

0482-5004/© 2016 Elsevier Editora Ltda. Todos os direitos reservados.

inicial, segunda avaliação e avaliação final foram, respectivamente, os constitucionais, os musculoesqueléticos e os neurológicos. A redução de pulsos periféricos foi o sinal cardiovascular mais frequente e a elevação da velocidade de hemossedimentação foi o achado laboratorial mais frequente nos três períodos de avaliação. O teste tuberculínico foi reagente em 41%. A estenose foi a lesão angiográfica mais encontrada, a artéria abdominal foi o segmento mais afetado e tipo angiográfico IV o mais frequente. A maioria (90%) fez terapia com glicocorticoides, 85,9% necessitaram de outro imunossupressor e 29,6% foram submetidos à angioplastia.

Conclusão: Este é o maior estudo de arterite de Takayasu juvenil e nós observar elevado número de pacientes com idade inferior a 10 anos e a predominância de sintomas constitucionais no início da doença.

© 2016 Elsevier Editora Ltda. Todos os direitos reservados.

Brazilian multicenter study of 71 patients with juvenile-onset Takayasu's arteritis: clinical and angiographic features

A B S T R A C T

Keywords:
Takayasu's arteritis
Child
Teenager
Image

Objective: To describe the clinical and angiographic characteristics of Takayasu's arteritis in Brazilian children and adolescents.

Methods: A retrospective data collection was performed in 71 children and adolescents followed in 10 Brazilian reference centers in Pediatric Rheumatology. The evaluation was carried out in three different time points: from onset of symptoms to diagnosis, from the 6th to 12th month of diagnosis, and in the last visit.

Results: Of 71 selected patients, 51 (71.8%) were girls. The mean age of onset of symptoms and of time to diagnosis was 9.2 (\pm 4.2) years and 1.2 (\pm 1.4) years, respectively. At the end of the study, 20 patients were in a state of disease activity, 39 in remission and 5 had evolved to death. The most common symptoms in baseline assessment, second evaluation, and final evaluation were, respectively: constitutional, musculoskeletal, and neurological symptoms. A decrease in peripheral pulses was the most frequent cardiovascular signal, and an increase in erythrocyte sedimentation rate was the most frequent laboratory finding in all three evaluation periods. The tuberculin test was positive in 41% of those tested. Stenosis was the most frequent angiographic lesion, abdominal artery was the most affected segment, and angiographic type IV the most frequent. Most (90%) participants were treated with glucocorticoids, 85.9% required another immunosuppressive drug, and 29.6% underwent angioplasty.

Conclusion: This is the largest study on juvenile-onset Takayasu arteritis, and a high number of patients under the age of 10 years, with predominance of constitutional symptoms early in the disease, was observed.

© 2016 Elsevier Editora Ltda. All rights reserved.

Introdução

Arterite de Takayasu (AT) é uma vasculite crônica que afeta artérias de grande e médio calibres e cursa com elevada morbidade devido ao comprometimento do suprimento sanguíneo a órgãos e membros. A doença é rara e afeta predominantemente adultos jovens, do sexo feminino, com maior prevalência nos países do leste asiático, o que a torna pouco caracterizada na população pediátrica, em particular nos países ocidentais. As descrições da doença na faixa etária pediátrica, inclusive em lactentes, tem aumentado nas últimas décadas, com frequência que chega a 32% dos pacientes com idade inferior a 20 anos.¹⁻⁵

Os sintomas e sinais clínicos encontrados nos pacientes com AT juvenil são similares aos encontrados nos adultos,

como a presença de sintomas constitucionais, neurológicos e musculoesqueléticos, hipertensão arterial, redução de pulsos periféricos e sopros vasculares. No entanto as manifestações clínicas iniciais parecem ser mais insidiosas e inespecíficas nas crianças.^{4,6-9} Esse fato pode contribuir para o maior atraso de diagnóstico na faixa etária pediátrica, que chega a ser quatro vezes maior do que o dos adultos.²

Os dados da literatura mundial sobre AT juvenil são escassos, derivados de populações específicas com pequeno número de pacientes.³⁻⁹ O objetivo deste estudo foi descrever as características clínicas e angiográficas da AT na apresentação e durante a evolução da doença em crianças e adolescentes com o intuito de melhorar o conhecimento da doença na nossa população e consequentemente facilitar o diagnóstico e prevenir o dano vascular irreparável.

Pacientes e métodos

Foi feito um estudo multicêntrico brasileiro sobre as características clínicas, angiográficas e terapêuticas de pacientes com AT com diagnóstico feito até os 19 anos incompletos. A coleta dos dados foi feita entre 2010 e 2011 por meio de pesquisa nos prontuários.

Centros participantes

Quinze centros médicos terciários de referência em reumatologia pediátrica do Brasil foram convidados a participar do estudo. Foram incluídos os centros que tinham um mínimo de três pacientes com AT juvenil que preenchessem os critérios de classificação da doença.¹⁰ Participaram do estudo 10 centros brasileiros de três regiões geográficas, incluindo o centro coordenador.

Pacientes participantes

Pacientes com dados relevantes incompletos foram excluídos (dois). Foram incluídos 71 pacientes acompanhados entre 1988 e 2011 com diagnóstico de AT juvenil. O diagnóstico foi feito por meio de quadro clínico e imagem angiográfica compatíveis com a doença, excluindo outras causas possíveis, e todos os pacientes preencheram os critérios de classificação de arterite de Takayasu pediátrica.¹⁰

Questionário

Foi elaborado um questionário detalhado com dados demográficos, clínicos, laboratoriais, angiográficos e terapêuticos para serem colhidos em três tempos, com o objetivo de fazer um acompanhamento longitudinal dos pacientes e facilitar a coleta dos dados pelos responsáveis de cada centro participante. O questionário foi composto por quatro planilhas de Excel divididas da seguinte forma: avaliação inicial (referente aos dados de início dos sintomas até o diagnóstico); segunda avaliação (referente aos dados entre o 6° e o 12° mês de diagnóstico); avaliação final (referente aos dados de última consulta e últimos exames feitos); e tratamento (referente à terapia feita ao longo do acompanhamento). O questionário, juntamente com um documento em Word com explicações de como preencher corretamente os dados e uniformizar as respostas, foi enviado por e-mail pelo centro coordenador aos médicos responsáveis por cada centro participante.

Os pacientes foram classificados de acordo com a atividade da doença nos últimos seis meses da avaliação final: ativos, em remissão ou óbito. Como não há critérios validados para definição de atividade de doença para faixa etária pediátrica até o momento, definimos atividade de doença como presença de sintomas/sinais clínicos característicos da doença e/ou alteração laboratorial (aumento da velocidade de hemossedimentação [VHS] e da proteína C reativa [PCR], excluídas outras possíveis causas para o aumento de provas inflamatórias) nos últimos seis meses; e remissão da doença como ausência de sintomas/sinais clínicos e laboratoriais nos últimos seis meses de acompanhamento em uso ou não de medicação. Os exames angiográficos não foram considerados

para avaliação de atividade de doença devido ao grande número de centros participantes com diferentes métodos de imagem usados (angiografia convencional, aTC e aRM) e grande número de radiologistas para a interpretação das imagens.

Os tipos angiográficos foram definidos de acordo com a classificação angiográfica de Hata, desenvolvida na Conferência Internacional da AT em Tóquio em 1994, conforme figura 1.¹¹

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética da instituição coordenadora e pelos Comitês dos demais centros participantes.

Resultados

Dos 71 pacientes selecionados para o estudo, 51 (71,8%) eram meninas. No início da doença 36 pacientes (50,7%) eram crianças – idade menor do que 10 anos e 35 (49,3%) eram adolescentes – idade igual ou superior a 10 anos até 19 anos, de acordo com a definição da Organização Mundial de Saúde. A média de idade no início dos sintomas dos pacientes foi de 9,2 anos ($\pm 4,2$). As médias de intervalo de tempo até o diagnóstico e do tempo de evolução da doença foram de: 1,2 ano ($\pm 1,4$) e 5,4 anos ($\pm 3,7$), respectivamente. No fim do estudo, 20 pacientes estavam em atividade da doença, 39 em remissão (desses, 11 em uso de corticoides) e cinco evoluíram para óbito (tabela 1). O tempo de óbito desde o início do seguimento foi um, dois, seis e 44 meses, respectivamente (em um paciente esse dado não estava disponível). As causas de morte foram falência cardíaca, insuficiência renal e complicação cirúrgica, não foi possível identificar a causa-morte de dois pacientes.

Achados clínicos

Os sintomas constitucionais, febre, astenia e perda de peso, ocorreram em 77,5% dos pacientes e foram os predominantes na avaliação inicial seguidos dos neurológicos – cefaleia, acidente vascular encefálico, síncope (70,4%) e musculoesqueléticos – artrite, artralgia, dor em membros (64,8%); na segunda avaliação os sintomas mais frequentes foram

Tabela 1 – Características clínicas e demográficas dos pacientes com arterite de Takayasu juvenil

Características clínicas e demográficas N=71	n (%)
Meninas n (%)	51 (71,8)
Idade de início média em anos (DP)	9,2 ($\pm 4,2$)
Tempo até diagnóstico média em anos (DP)	1,2 ($\pm 1,4$)
Tempo de evolução média em anos (DP)	5,4 ($\pm 3,7$)
Evolução da doença no fim do estudo:	
Atividade n (%)	20 (31,3) ^a
Remissão n (%)	39 (60,9) ^a
Em uso de corticoide	11 (28,2)
Sem corticoide	28 (71,8)
Morte n (%)	5 (7,8) ^a

n, número de pacientes.

^a Valores referentes a 64 pacientes pois em sete não foi possível avaliar a presença ou não de atividade de doença.

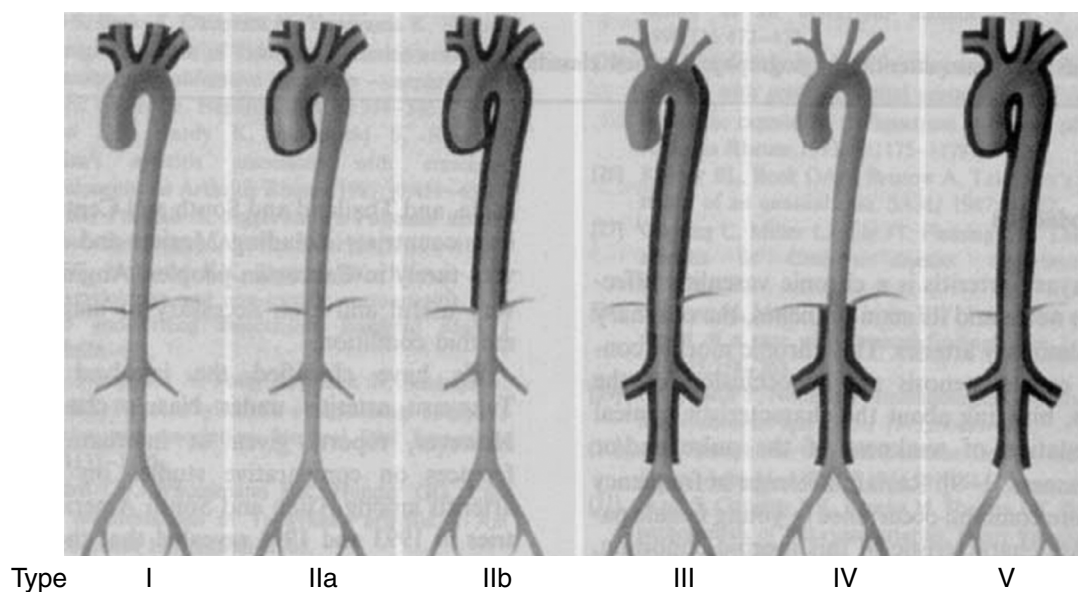


Figura 1 – Classificação angiográfica de Hata.¹¹

os musculoesqueléticos (42,2%), seguidos dos neurológicos (35,9%) e constitucionais (32,8%); e na avaliação final predominaram os sintomas neurológicos (22,7%), seguidos dos musculoesqueléticos – artrite, artralgia, dor em membros (19,7%) e constitucionais/gastrointestinais (6,1%, cada) (tabela 2).

O sinal cardiovascular mais frequente foi a redução/ausência de pulsos periféricos nos três períodos de avaliação, seguida da hipertensão arterial na primeira

avaliação e da diferença de pressão arterial na segunda e na terceira avaliação (tabela 2).

Achados laboratoriais

Em relação aos exames laboratoriais, a elevação de VHS foi o achado mais frequente nas três avaliações, estava presente em mais de 80% dos pacientes na avaliação inicial,

Tabela 2 – Dados clínicos e laboratoriais dos pacientes com arterite de Takayasu juvenil nos três períodos de avaliação

Achados clínicos e laboratoriais	Avaliação inicial (71) n (%)	Segunda avaliação (65) ^a n (%)	Avaliação final (66) ^a n (%)
Constitucionais	55 (77,5)	21/64 (32,8)	4 (6,1)
Neurológicos	50 (70,4)	23/64 (35,9)	15 (22,7)
Musculoesqueléticos	46 (64,8)	27/64 (42,2)	13 (19,7)
Gastrointestinais	41 (57,7)	14/64 (21,8)	4 (6,1)
Dispneia/Dor torácica	38 (53,5)	11/64 (17,2)	3 (4,5)
Alteração visual	15 (21,1)	4/64 (6,2)	3 (4,5)
Claudicação de extremidades	26 (36,6)	19/64 (29,7)	10 (15,2)
Diminuição/ausência de pulsos	61 (85,9)	51/64 (79,7)	44 (66,7)
Hipertensão arterial	60 (84,5)	41/64 (64,0)	29 (43,9)
Sopro cardíaco e arterial	53 (74,6)	43/63 (68,3)	37 (56,1)
Diferença de PA > 10 mmHg entre membros	48 (67,6)	36/51 (70,6)	40 (60,6)
Falência cardíaca	13 (18,3)	3/64 (4,7)	0 (0,0)
Elevação de VHS	54/67 (80,6)	40/62 (64,5)	20/60 (33,3)
Anemia	35/70 (50,0)	12/64 (18,8)	8/61 (13,1)
Leucocitose	41/69 (59,4)	21/64 (32,8)	5/61 (8,2)
Plaquetose	30/67 (44,8)	12/63 (19,0)	2/59 (3,4)
PPD +	25/58 (43,1)	7/26 (26,9)	3/17 (17,6)

VHS, velocidade de hemossedimentação; PPD, Purified protein derivative.

Sintomas constitucionais: febre, astenia e perda de peso; Neurológicos: cefaleia, acidente vascular encefálico, síncope; Musculoesqueléticos: artrite, artralgia, dor em membros; Gastrointestinais: dor abdominal, diarreia, vômitos; Alteração visual: hiperemia conjuntival, borramento visual, amaurose, diminuição de acuidade visual, uveíte.

^a Seis pacientes perderam o acompanhamento após o diagnóstico e um deles retornou após cinco anos.

Nota: Um paciente não tinha dados da segunda avaliação.

Tabela 3 – Classificação angiográfica dos pacientes com arterite de Takayasu juvenil de acordo com a classificação de Hata.¹¹

Classificação angiográfica	n (%)
Tipo I	8 (11,9)
Tipo IIa	4 (6,0)
Tipo IIb	1 (1,5)
Tipo III	9 (13,4)
Tipo IV	27 (40,3)
Tipo V	18 (26,9)

A frequência dos tipos angiográficos descrita foi referente a 67 pacientes, pois quatro pacientes não tinham os dados angiográficos iniciais completos.

com normalização do seu valor na maioria dos pacientes ao longo do acompanhamento. Teste tuberculínico foi feito em 58 pacientes, dos quais em 25 (43,1%) foi reagente (tabela 2).

Durante a avaliação inicial, 47 pacientes foram submetidos à angiografia convencional, 34 à RM e 16 à TC. Exames de imagem não foram feitos em um número considerável de pacientes na segunda e terceira avaliação e em virtude disso avaliamos apenas os primeiros estudos feitos. De acordo com o estudo das imagens feitas na avaliação inicial, a alteração da aorta abdominal foi a mais encontrada, presente em 67,2% dos pacientes, seguida pelas artérias renais (55,2%) e pelas artérias subclávias e aorta torácica descendente (26,9%, cada); o tipo de lesão arterial mais frequente foi a estenose (89,6%), seguida pela obstrução (28,4%), dilatação (17,9%) e aneurisma (14,9%); e o tipo angiográfico mais frequente foi o tipo IV, seguido pelo tipo V (tabela 3). Não houve diferença significativa nos tipos angiográficos entre crianças e adolescentes quando agrupamos os tipos I, IIa e IIb em um grupo, os tipos III e IV em outro e comparamos entre eles e com o grupo V ($p=0.624$).

Em relação à terapia medicamentosa aplicada nos pelos pacientes ao longo do acompanhamento, a maioria (90,0%) fez uso de glicocorticoides oral ou sob forma de pulsoterapia; 61 (85,9%) pacientes usaram outras drogas imunossupressoras (metotrexato, ciclofosfamida, azatioprina e micofenolato) e apenas quatro usaram terapia biológica (infliximabe); 30 pacientes (42,3%) usaram metotrexato e 18 (25,4%) usaram ciclofosfamida como medicação imunossupressora inicial. Dos 25 pacientes com teste tuberculínico positivo, 10 (40,0%) precisaram iniciar terapia tríplice devido à forte suspeita de tuberculose (achados clínicos, radiografia de tórax, baciloscopia ou cultura do escarro ou biópsia), nove (36,0%) usaram isoniazida para tratamento de tuberculose latente e dois (8,0%) fizeram tratamento para tuberculose latente e tratamento com esquema tríplice em momentos distintos do acompanhamento. Quatro (16,0%) pacientes, que foram reatores fracos, não fizeram tratamento com esquema tríplice ou tratamento para tuberculose latente. Dois pacientes com teste tuberculínico negativo fizeram tratamento para tuberculose (1) e para tuberculose latente (2) devido a epidemiologia positiva; 27 pacientes (38%) foram submetidos a algum tipo de terapia intervencionista e a angioplastia foi o procedimento mais usado, em 21 (77,8%) desses pacientes. A evolução da doença

Tabela 4 – Terapia medicamentosa e intervencionista feita ao longo do acompanhamento dos pacientes com arterite de Takayasu juvenil

Tratamento	Total n (%)
Corticosteroide	64/71 (90,1) ^b
Metotrexato	52/71 (73,2)
Ciclofosfamida	36/68 (52,9) ^b
Azatioprina	7/63 (11,1) ^b
Micofenolato	3/66 (4,5) ^b
Infliximabe	4/64 (6,3) ^b
Antiagregante	36/68 (52,9) ^b
Anticoagulante	7/65 (10,8) ^b
Antihipertensivo	58/70 (82,9) ^b
Tratamento de TB latente ^a	13/67 (19,4) ^b
Tratamento de TB ^a	13/52 (25,0) ^b
Angioplastia com ou sem stent	21/71 (29,6)
Bypass	10/71 (14,1)
Nefrectomia	5/71 (7,0)

^a Um paciente fez tratamento de tuberculose (TB) latente e tratamento de tuberculose em momentos diferentes durante o acompanhamento.

^b A maioria das porcentagens foi calculada com diferentes denominadores de acordo com os dados do questionário de cada paciente.

no fim do estudo dos pacientes submetidos a procedimentos cirúrgicos foi a seguinte: sete (25,9%) estavam em atividade de doença, 16 (59,3%) estavam em remissão, dois (7,4%) haviam evoluído ao óbito e dois (7,4%) não apresentavam esse dado disponível (tabela 4).

Discussão

Este estudo foi feito em um país miscigenado, de grandes dimensões geográficas, e reuniu um elevado número de pacientes com AT juvenil, nos permitiu melhor conhecimento sobre a doença nessa faixa etária. Observamos um elevado número de pacientes com idade inferior a 10 anos na nossa casuística e uma frequência elevada de sintomas constitucionais na apresentação da doença.

O predomínio do sexo feminino no nosso estudo condiz com estudos feitos em diferentes populações tanto na faixa etária pediátrica, na qual essa frequência varia entre 58 e 83%, quanto na adulta, que tem uma proporção ainda maior de mulheres.^{4,5,12-16} O número elevado de crianças menores de 10 anos neste estudo que incluiu pacientes de até 18 anos ao diagnóstico chama atenção e difere do encontrado na casuística de Park et al., na qual foram avaliados 108 crianças e adultos com AT.¹⁴ Neste estudo as crianças com até 10 anos ao diagnóstico corresponderam a 6,5% do total de pacientes e os adolescentes entre 10 e 20 anos corresponderam a 19%. A média da idade de início da doença também foi mais baixa do que a encontrada em alguns estudos nos quais essa média alcançou até 14 anos, porém foi maior do que a média encontrada por Hahn et al. em 31 crianças da África do Sul, que foi de 8,4 anos.^{5,12,13} Não conseguimos justificar a variação de idade entre as diferentes populações e especulamos que fatores genéticos e ambientais possam influenciar o desencadeamento mais precoce da doença em algumas regiões. A taxa de mortalidade de 8% encontrada em nosso coorte foi similar

à de outros estudos conduzidos na população pediátrica, nos quais variou de 7 a 22%.^{6,12,13} Os nossos pacientes foram a óbito em um curto espaço de tempo, o que reflete a gravidade dessa vasculite.

Os sintomas constitucionais estiveram presentes em quase 80% dos nossos pacientes no início da doença e poderiam atingir um número maior caso tivéssemos incluído a cefaleia nesse conjunto de sintomas, já que ela pode fazer parte do quadro inflamatório da doença na ausência de comprometimento da vascularização cerebral. Como esperado, ao longo do acompanhamento esses sintomas foram sendo menos observados, refletiram menor grau de inflamação da doença após tratamento. Outros estudos também evidenciaram esses sintomas na AT juvenil, porém os avaliaram separadamente: febre esteve presente entre 4% e 26% dos pacientes; perda de peso, entre 4% e 47,5%; e fadiga, que foi avaliada em um estudo americano recente, ocorreu em 38% dos pacientes na apresentação da doença.^{4,5,12,13} É conhecida a elevada frequência de sintomas constitucionais na apresentação da AT, particularmente na faixa etária pediátrica, e devido ao seu caráter inespecífico provoca atraso no diagnóstico, que em alguns pacientes foi de até quatro anos.

Os sintomas neurológicos também foram bastante prevalentes na nossa casuística, com melhoria ao longo do acompanhamento, assim como os sinais cardiovasculares, como redução de pulsos periféricos e hipertensão arterial, achados que estão de acordo com o encontrado na literatura.^{4,6,12,13,17} A redução de pulsos periféricos e a hipertensão arterial, especialmente o primeiro, não apresentaram melhoria expressiva ao longo do acompanhamento, já que são manifestações secundárias à alteração estrutural da artéria que dificilmente é modificada com a terapia.

A elevação da VHS foi o achado laboratorial mais prevalente nas três avaliações, alcançou 80% dos pacientes na apresentação da doença, o que condiz com a elevada frequência de aumento de provas inflamatórias encontrada em outros estudos na faixa etária pediátrica.^{5,12,17} Outro achado laboratorial frequente nos nossos pacientes foi a positividade do teste tuberculínico, o que também foi encontrado em outras populações com AT, nas quais a tuberculose (TB) é endêmica, como México e África do Sul.^{12,18} A elevada frequência de infecção por tuberculose encontrada nas nossas crianças foi muito superior à descrita em crianças brasileiras saudáveis pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística, o que evidencia uma associação entre o *Mycobacterium tuberculosis* e a AT.¹⁹ Ainda não está esclarecida a relação da TB com a AT, mas uma das explicações é que a proteína do choque térmico 65-Kd encontrada na micobactéria faça reação cruzada com a proteína homóloga presente na parede vascular do hospedeiro, o que desencadeia uma resposta imune.

Em relação às alterações angiográficas, a estenose foi o tipo de lesão mais prevalente, encontrada na grande maioria dos pacientes, e esse achado está de acordo com estudos em adultos e crianças, nos quais esse é o tipo de lesão predominante.^{4,15} A frequência de aneurismas encontrada nos nossos pacientes foi superior àquela encontrada em estudos com a população adulta, que varia de 5% a 12%.^{14,15,20,21} A aorta abdominal e as artérias renais foram os segmentos arteriais mais afetados, assim como em outros estudos conduzidos em crianças.^{4,13,17,22} O estudo recente de Szugie et al.

encontrou maior frequência de comprometimento da aorta abdominal e da aorta torácica descendente, porém as artérias renais foram analisadas separadamente e possivelmente sua frequência se modificaria caso tivessem sido analisadas em conjunto.⁵ Em relação ao tipo angiográfico, o mais frequente foi o tipo IV, seguido pelo tipo V, pouco diferente do encontrado em crianças indianas nas quais houve maior prevalência do tipo V seguido do tipo IV, e similar ao encontrado em crianças da África do Sul, nas quais houve predomínio do comprometimento infradiafragmático (correspondente ao tipo IV), seguido do comprometimento difuso (correspondente ao tipo V).^{12,13} Avaliamos os tipos angiográficos apresentados pelos adolescentes separadamente das crianças para verificar se havia maior similaridade com o apresentado por pacientes adultos, em que os tipos I e V correspondem a quase totalidade dos casos.¹⁶ No entanto, a diferença entre os nossos pacientes adolescentes e os adultos permaneceram.

A grande maioria dos pacientes precisou usar glicocorticoides e imunossupressores ao longo do acompanhamento, assim como demonstrado em outros estudos, e uma parcela significativa foi submetida a intervenção cirúrgica, o que evidencia o caráter crônico e recidivante da doença.²³ Com esse tratamento, mais de 60% dos pacientes estavam em remissão no fim do estudo e esse número poderia eventualmente ser mais satisfatório caso o tempo até o diagnóstico fosse menor.

Este estudo nos possibilitou analisar um número significativo de pacientes com AT juvenil, o que o torna o maior estudo feito nessa faixa etária até o momento. Devido ao detalhado questionário com dados referentes a três períodos diferentes de avaliação foi possível descrever as características clínicas e laboratoriais referentes à apresentação e à evolução da AT na nossa população.

A maior limitação deste estudo foi secundária à sua natureza retrospectiva e ao grande número de avaliadores para a coleta de dados, assim como diferentes radiologistas na interpretação das imagens angiográficas feitas. Para minimizar possíveis discrepâncias nas avaliações dos diversos centros, um documento em word com explicações de como preencher corretamente os dados e uniformizar as respostas foi enviado aos responsáveis por cada centro participante.

Na nossa casuística, que incluiu pacientes de até 18 anos, observamos elevado número de pacientes com idade inferior a 10 anos e elevada frequência de sintomas constitucionais na apresentação da AT. Esses achados ratificam a importância da suspeita clínica dessa vasculite em crianças e adolescentes quando esses apresentam sintomas constitucionais prolongados de causa desconhecida e a importância de verificar a pressão arterial e os pulsos periféricos no exame físico de rotina.

Conflitos de interesse

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

REFERÊNCIAS

1. 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.
2. Kerr GS, Hallahan CW, Giordano J, Leavitt RY, Fauci AS, Rottem M, et al. Takayasu arteritis. *Ann Intern Med*. 1994;120: 919-29.
 3. Stanley P, Roebuck D, Barboza A. Takayasu's arteritis in children. *Tech Vasc Interv Radiol*. 2003;6:158-68.
 4. Cakar N, Yalcinkaya F, Duzova A, Caliskan S, Sirin A, Oner A, et al. Takayasu arteritis in children. *J Rheumatol*. 2008;35:913-9.
 5. Szugye HS, Zeft AS, Spalding SJ. Takayasu arteritis in the pediatric population: a contemporary United States-based single center cohort. *Pediatr Rheumatol Online J*. 2014; 12:21.
 6. Ozen S, Bakkaloglu A, Dusunsel R, Soylemezoglu O, Ozaltin F, Poyrazoglu H, et al. Childhood vasculitides in Turkey. A nationwide survey. *Clin Rheumatol*. 2007;26:196-200.
 7. Mesquita ZB, Sacchetti S, Andrade OVB, Mastrocinque TH, Okuda EM, Bastos W, et al. Arterite de Takayasu na infância: revisão de literatura a propósito de 6 casos. *J Bras Nefrol*. 1998;20:263-75.
 8. Ultachalk F, Terreri MT, Len CA, Hatta FS, Lederman H, Hilário MO. Takayasu's arteritis in childhood: clinical and angiographic study of five cases. *Rev Bras Reumatol*. 2000;40(4):189-95.
 9. Castellanos AZ, Campos LA, Liphau BL, Marino JC, Kiss MHB, Silva CA. Arterite de Takayasu. *An Pediatr*. 2003;58(3):211-6.
 10. Ozen S, Pistorio A, Iusan SM, Bakkaloglu A, Herlin T, Brik R, et al. EULAR/PRINTO/PRES criteria for Henoch-Schoenlein purpura, childhood polyarteritis nodosa, childhood Wegener granulomatosis and childhood Takayasu's arteritis: Ankara 2008. Part II: Final classification criteria. *Ann Rheum Dis*. 2010;69:798-806.
 11. Hata A, Noda M, Moriwaki R, Numano F. Angiographic findings of Takayasu arteritis: New classification. *Int J Cardiol*. 1996;54 suppl:S155-63.
 12. Hahn D, Thomson PD, Kala U, Beale PG, Levin SE. A review of Takayasu arteritis in children in Gauteng, South Africa. *Pediatr Nephrol*. 1998;12:668-75.
 13. Jain S, Sharma N, Singh S, Bali HK, Kumar L, Sharma BK. Takayasu arteritis in children and young Indians. *Int J Cardiol*. 2000;75:53-7.
 14. Park MC, Lee SW, Park YB, Chung NS, Lee SK. Clinical characteristics and outcomes of Takayasu's arteritis: analysis of 108 patients using standardized criteria for diagnosis, activity assessment and angiographic classification. *Scand J Rheumatol*. 2005;34:284-92.
 15. Maksimowicz-McKinnon K, Clark TM, Hoffman GS. Limitations of therapy and a guarded prognosis in an American cohort of Takayasu arteritis patients. *Arthritis Rheum*. 2007;56:1000-9.
 16. Freitas DS, Camargo CZ, Mariz HA, Arraes AED, Souza AWS. Takayasu arteritis: assessment of response to medical therapy based on clinical activity criteria and imaging techniques. *Rheumatol Int*. 2012;32:703-9.
 17. Hong CY, Yung YS, Choi JY, Sul JH, Lee KS, Cha SH, et al. Takayasu arteritis in Korean children: clinical report of seventy cases. *Heart Vessels*. 1992;7:91-6.
 18. Lupi-Herrera E, Sanchez-Torres G, Marcushamer J, Mispireta J, Horwitz S, Vela JE. Takayasu's arteritis: Clinical study of 107 cases. *Am Heart J*. 1977;93:94-103.
 19. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística - 2010.
 20. Vanoli M, Daiana E, Salvarani C, Sabbadini MG, Rossi C, Bacchiani G, et al. Takayasu's arteritis: a study of 104 Italian patients. *Arthritis Rheum*. 2005;53:100-7.
 21. Arnaud L, Haroche J, Limal N, Toledano D, Gambotti L, Costedoat Chalumeau N, et al. Takayasu's arteritis in France: A single-center retrospective study of 82 cases comparing white, north african and black patients. *Medicine*. 2010;89(1):1-17.
 22. D'Souza SJ, Tsai WS, Silver MM, Chait P, Benson LN, Silverman E, et al. Diagnosis and management of stenotic aorto-arteriopathy in childhood. *J Pediatr*. 1998;132:1016-22.
 23. Stern S, Clemente G, Reiff A, Ramos MP, Marzan KA, Terreri MT. Treatment of Pediatric Takayasu's Arteritis with Infliximab and Cyclophosphamide - Experience from an American - Brazilian cohort study. *J Clin Rheumatol*. 2014;20(4):183-8.