



REVISTA BRASILEIRA DE REUMATOLOGIA

www.reumatologia.com.br



Relato de caso

Arterite de Takayasu com acometimento inicial isolado de ramos bilaterais da artéria pulmonar



Initial isolated Takayasu's arteritis of bilateral pulmonary artery branches

Yu-Hui Zhang^a, Wei-Min Song^a, Mei Wu^a e Jing Zhu^{b,*}

^a People's Hospital of Bozhou, Department of Rheumatology, Bozhou, Anhui, China

^b Sichuan Provincial People's Hospital, Department of Rheumatology, Chengdu, Sichuan, China

INFORMAÇÕES SOBRE O ARTIGO

Histórico do artigo:

Recebido em 3 de abril de 2015

Aceito em 13 de outubro de 2015

On-line em 5 de fevereiro de 2016

Introdução

A arterite de Takayasu afeta principalmente a aorta e seus principais ramos, incluindo a artéria pulmonar. As manifestações clínicas da AT são proteicas e não específicas; a grande maioria dos pacientes apresenta quadros de insuficiência vascular, como estenose, oclusão ou aneurisma. Essas características confundem a AT com doenças tromboembólicas crônicas, mediastinite fibrosante ou neoplasias, resultam em um diagnóstico inicial errôneo.¹ O atraso médio no diagnóstico da doença é de 10 meses após o início dos primeiros sintomas.² A hipertensão grave, a incapacidade funcional importante e evidências de envolvimento cardíaco são bons preditores de morte ou eventos graves nos seguimentos, o que ajuda na avaliação do prognóstico e intervenções eletivas.³

Relato de caso

Paciente do sexo feminino de 18 anos, de origem asiática, relatava fadiga aos esforços, congestão torácica, dor torácica e

dispneia havia oito meses. Havia dois meses fora internada no departamento de cardiologia de nosso hospital. A pressão arterial era de 126/83 mmHg, sem diferença entre os braços bilateralmente. O ecocardiograma (ECO) mostrou estenose excessiva de ambos os ramos da artéria pulmonar; a porção inicial do ramo direito tinha um lúmen de 14 mm e o esquerdo media 16 mm. A pressão da artéria pulmonar estava significativamente elevada (118 mmHg) (fig. 1A-B). A tomografia computadorizada com dois tubos de raios X (DSCT) detectou uma estenose parcial considerável de ambos os ramos da artéria pulmonar e não encontrou evidências de envolvimento da aorta (fig. 1C-D). Todas as manifestações clínicas dessa paciente demonstravam hipertensão arterial pulmonar crítica com estenose seguida de envolvimento do coração esquerdo. Por isso, foi diagnosticada com doença cardíaca congênita a partir desses achados.

Havia um mês, outro hospital fizera uma anuloplastia atrioventricular direita e angioplastia de ramos da artéria pulmonar em decorrência dos sintomas exacerbados. Os exames laboratoriais pós-operatórios apontaram para uma aberração imunológica. A velocidade de hemossedimentação era de 89,0 mm/h, e o fator reumatoide era de 9,1 UI/mL.

* Autor para correspondência.

E-mail: zhujingys@sina.com (J. Zhu).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.rbr.2015.10.002>

0482-5004/© 2016 Elsevier Editora Ltda. Este é um artigo Open Access sob uma licença CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

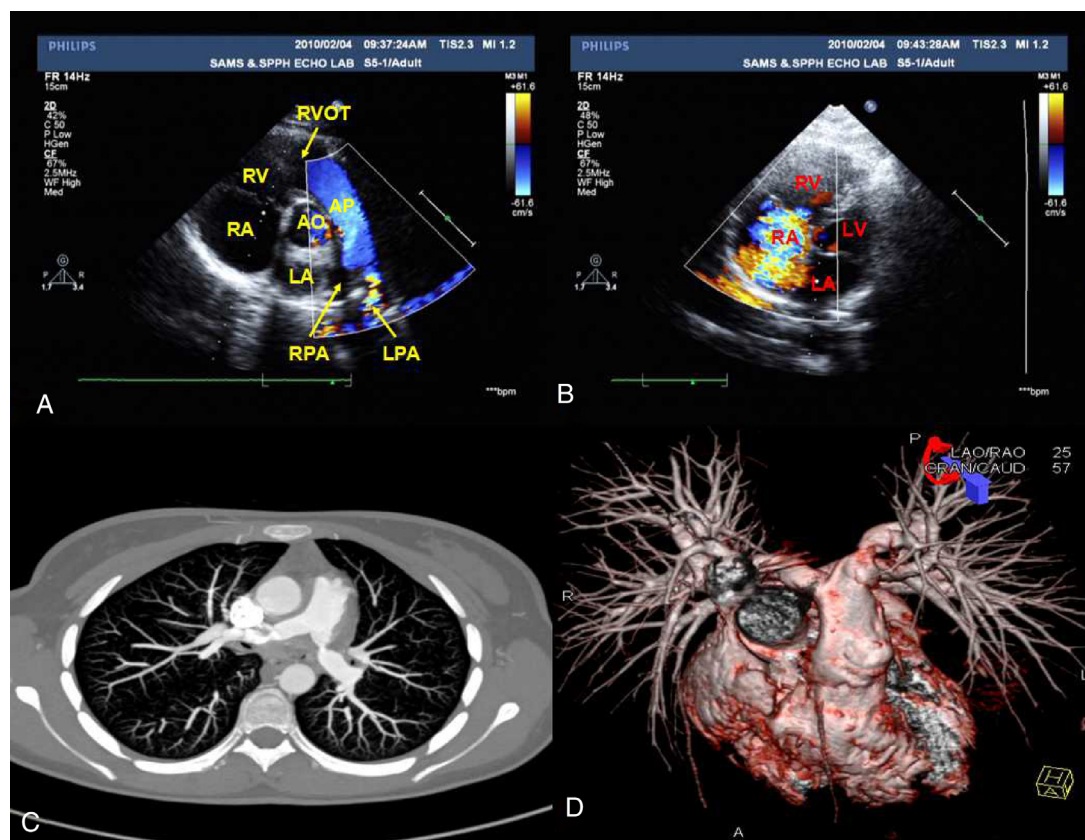


Figura 1 – A-B, Ecocardiografia seis meses após o início dos sintomas. O exame mostrou fluxo sanguíneo em cores no ramo esquerdo da artéria pulmonar, decorrente de lesão estenótica, (A) e observou regurgitação atrioventricular esquerda (B). C-D, Tomografia computadorizada de dupla fonte de raios X da artéria pulmonar quatro meses após o início dos sintomas. O exame revelou estenose considerável de ambos os ramos da artéria pulmonar (setas), sem evidências de envolvimento da aorta.

LV, ventrículo esquerdo; LA, átrio esquerdo; RV, ventrículo direito; RA, átrio direito; AO, aorta; AP, artéria pulmonar; LPA, ramo esquerdo da artéria pulmonar; RPA, ramo direito da artéria pulmonar; RVOT, saída do ventrículo direito.

Posteriormente, a paciente foi admitida pelo departamento de reumatologia de nosso hospital. Suspeitava-se do diagnóstico de AT; assim, foi feito um aortograma completo, que estava normal. A repetição do ECO mostrou redução na insuficiência atrioventricular esquerda e na pressão da artéria pulmonar e normalidade no arco aórtico e seus ramos (artéria carótida interna e externa bilateralmente, artéria subclávia bilateralmente). Os achados da angiografia por subtração digital (DSA) mostraram ausência de lesões vasculares na aorta e seus ramos, não foram encontradas estenoses, estreitamentos, oclusões nem irregularidades da parede (fig. 2A). Os anticorpos antinucleares (ANA) eram positivos, em um título de 1:40; os anticorpos anticitoplasma de neutrófilo padrão perinuclear (ANCA-p) eram positivos em um título de 1:10. Na admissão, foi diagnosticada com AT. Foram prescritos prednisona 30 mg/dia e aspirina 50 mg/dia.

Seis meses depois, a paciente manifestou tuberculose pulmonar. O tratamento com isoniazida, rifampicina, etambutol e pirazinamida por três meses foi ineficaz; em seguida, mudou-se o tratamento para ácido 4-amino-salicílico, protionamida, moxifloxacina e claritromicina intermitente por 15 meses, por fim alcançou-se alívio. A administração de prednisona persistiu durante todo o período. Durante o seguimento, ela

desenvolveu depressão grave e foi resgatada com sucesso depois de tomar 20 mg de digoxina por conta própria. A paciente retornou 42 meses depois, acometida por cervicodinia e tonturas durante quatro meses. A tomografia computadorizada angiografia (CTA) revelou uma estenose considerável do tronco braquiocefálico direito, artéria carótida comum esquerda e artéria subclávia (fig. 2B). Foi necessária consulta ao departamento de cirurgia cardiovascular e ela será submetida a uma angioplastia.

Discussão

A AT geralmente afeta a aorta e seus ramos principais. Uma análise de 108 pacientes com arterite de Takayasu feita na Coreia mostrou que nesses pacientes, de acordo com o número de lesões vasculares envolvidas, os ramos da aorta mais comumente envolvidos eram a artéria subclávia (33,7%), a artéria renal (25,3%) e a artéria carótida comum (21,7%); a artéria pulmonar era responsável por apenas 0,8% dos casos.⁴ Outro estudo, feito em 1994 com 60 pacientes atendidos pelo National Institutes of Health (NIH) apontou que dois terços dos pacientes (65%) apresentavam lesões da aorta,

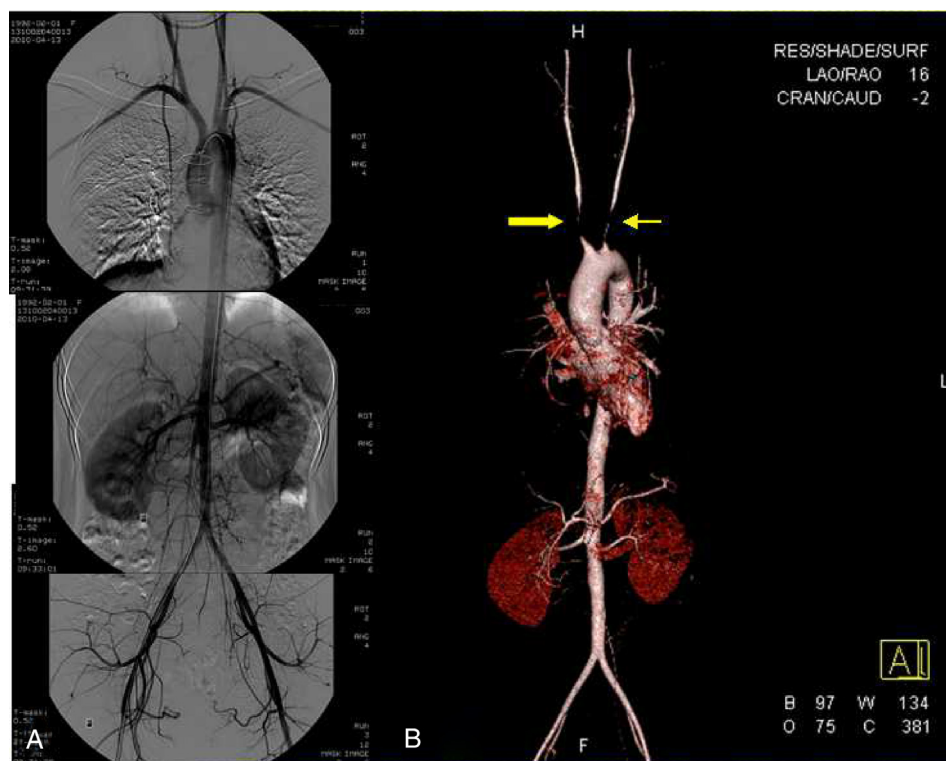


Figura 2 – A, Angiografia por subtração digital da aorta e ramos após anuloplastia da valva atrioventricular esquerda. Imagens da aorta torácica, aorta abdominal e artéria ilíaca foram integradas em uma figura. Revelaram ausência de lesões vasculares que envolviam a aorta e seus ramos. B, Arteriogramas por tomografia computadorizada da aorta e seus ramos 42 meses após o diagnóstico de AT. Observou-se estenose consideravelmente importante do tronco braquiocefálico direito (flecha grande), artéria carótida comum esquerda (flecha pequena) e artéria subclávia.

o local mais comum eram os vasos caróticos (70%) e quatro de 60 pacientes (15%) tinham estenose e hipertensão da artéria pulmonar.² No México, o cateterismo cardíaco direito e a angiografia pulmonar revelaram que havia 50% de comprometimento pulmonar em 22 pacientes.⁵ Portanto, o envolvimento pulmonar da arterite não é raro no decurso da AT. O envolvimento da artéria pulmonar geralmente coexiste com danos às artérias mais comumente acometidas previamente. No entanto, seu envolvimento isolado como a manifestação inicial da doença é uma ocorrência rara. Uma revisão da literatura feita na base de dados Medline/PubMed entre 1975 e 2009 encontrou 14 pacientes com vasculite pulmonar isolada e oito pacientes com acometimento pulmonar como a manifestação inicial da doença.⁶ A paciente do presente estudo apresentou envolvimento de outras artérias (tronco braquiocefálico direito, artéria carótida comum esquerda e artéria subclávia) 50 meses após as primeiras manifestações da doença.

As apresentações atípicas da AT com sintomas pulmonares contribuem para um diagnóstico inicial incorreto. As manifestações clínicas do envolvimento arterial sistêmico aparecem depois de vários anos, como neste caso em que se descreveu vasculite do tronco braquiocefálico, artéria carótida comum e artéria subclávia três anos após as primeiras manifestações, o que resultou em um diagnóstico inicial errôneo. O envolvimento da artéria pulmonar confundiu a AT com doenças tromboembólicas crônicas e doenças pulmonares e levou a um diagnóstico equivocado.⁷ As doenças que causam

vasculites pulmonares são classificadas em três categorias de acordo com os achados de imagem, opacidades nodulares e irregulares localizadas (grupo angíte granulomatosa), consolidação difusa do espaço aéreo (hemorragia pulmonar difusa decorrente da capilarite) e aneurisma ou estenose das grandes artérias pulmonares, como a arterite de Takayasu e a doença de Behcet.⁸ Embora as apresentações iniciais da paciente estudada não tenham sido específicas, em uma mulher jovem com quadro clínico de embolia pulmonar aguda e uma velocidade de hemossedimentação (VHS) e PCR elevadas, sem fatores de risco para doença tromboembólica e sem evidências de outras vasculites sistêmicas de vasos de grande porte, a AT deve ser considerada no diagnóstico diferencial. O método eficaz para um diagnóstico precoce e preciso deve ser considerar a AT no diagnóstico diferencial e rastreamento ativo. Os pacientes com AT sem sintomas específicos de vasculite mostraram atividade inflamatória nas paredes dos vasos da aorta na PET-CT com (18) F-FDG.⁹

Embora geralmente haja um alívio clinicamente significativo após uma angioplastia ou cirurgia de vasos gravemente estenóticos, a reestenose é comum.^{2,10,11} Nessa paciente, o tratamento com anuloplastia atrioventricular esquerda e dilatação com balão e a administração prolongada de glicocorticoides em pulso atenuaram tanto as condições cardíacas e pulmonares quanto a estenose da artéria pulmonar bilateral durante os três anos de seguimento, apesar de terem ocorrido estenose do tronco braquiocefálico direito, artéria carótida

comum esquerda e artéria subclávia. As artérias reconstruídas por revascularização cirúrgica podem ter permeabilidade superior às reconstruídas por tratamento endovascular.¹² A terapia biológica, com agentes anti-TNF e antirreceptor da IL-6, pode ser um adjuvante útil aos esteroides.¹³⁻¹⁶

Além disso, essa paciente com AT apresentou tuberculose pulmonar seis meses após o diagnóstico definitivo de AT. Uma possível relação entre a AT e a infecção por *Mycobacterium tuberculosis* foi sugerida, mas não comprovada.¹⁷ Foram encontrados testes positivos de tuberculina para derivado de proteína purificada em quantidade elevada em pacientes com AT.¹⁸ O *Mycobacterium tuberculosis* pode contribuir para o desenvolvimento de AT pela sua produção de superantígenos e citocinas pró-inflamatórias elevadas.¹⁹ Outros estudos sobre a relação entre a AT e a tuberculose podem mostrar o papel exato do *Mycobacterium tuberculosis* na patogênese da artrite de Takayasu.

Conflitos de interesse

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

REFERÊNCIAS

- Kerr KM, Auger WR, Fedullo PF, Channick RH, Yi ES, Moser KM. Large vessel pulmonary arteritis mimicking chronic thromboembolic disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 1995;152:367-73. PMID: 7599847.
- Kerr GS, Hallahan CW, Giordano J, Leavitt RY, Fauci AS, Rottem M, et al. Takayasu's arteritis. *Ann Intern Med*. 1994;120:919-29. PMID: 7909656.
- Subramanyan R, Joy J, Balakrishnan KG. Natural history of aortoarteritis (Takayasu's disease). *Circulation*. 1989;80:429-37. PMID: 2569946.
- 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. PMID: 16195161.
- Lupi E, Sanchez G, Horwitz S, Gutierrez E. Pulmonary artery involvement in Takayasu's arteritis. *Chest*. 1975;67:69-74. PMID: 14812.
- Toledano K, Guralnik L, Lorber A, Ofer A, Yigla M, Rozin A, et al. Pulmonary arteries involvement in Takayasu's arteritis: two cases and literature review. *Semin Arthritis Rheum*. 2011;41:461-70. PMID: 21803399.
- Karadag B, Kilic H, Duman D, Ongen Z, Vural VA, Yazici H. Takayasu's disease with prominent pulmonary artery involvement: confusion with pulmonary disease leading to delayed diagnosis. *Mod Rheumatol*. 2008;18:507-10. PMID: 18504527.
- Seo JB, Im JG, Chung JW, Song JW, Goo JM, Park JH, et al. Pulmonary vasculitis: the spectrum of radiological findings. *Br J Radiol*. 2000;73:1224-31. PMID: 11144805.
- Cabrera A, Caicedo AL, Elena A, Garrastachu MP, Cañete F, Ramirez R. PET-CT with ¹⁸F-FDG in the diagnosis of Takayasu's arteritis and the assessment of response to therapy. *Rev Esp Med Nucl Imagen Mol*. 2014;33:302-5. PMID: 24950891.
- Hecht T, Esmaeili A, Behnke-Hall K. Balloon angioplasty of the bilateral renal arteries by Takayasu's arteritis with a paclitaxel-eluting balloon. *Cardiol Young*. 2014;8:1-4. PMID: 25296292.
- Li D, Ma S, Li G, Chen J, Tang B, Zhang X, et al. Endovascular stent implantation for isolated pulmonary arterial stenosis caused by Takayasu's arteritis. *Clin Res Cardiol*. 2010;99:573-5. PMID: 20405135.
- Kim YW, Kim DI, Park YJ, Yang SS, Lee GY, Kim DK, et al. Surgical bypass vs endovascular treatment for patients with supra-aortic arterial occlusive disease due to Takayasu's arteritis. *J Vasc Surg*. 2012;55:693-700. PMID: 22119246.
- Hoffman GS, Merkel PA, Brasington RD, Lenschow DJ, Liang P. Anti-tumor necrosis factor therapy in patients with difficult to treat Takayasu's arteritis. *Arthritis Rheum*. 2004;50:2296-304. PMID: 15248230.
- Nishimoto N, Nakahara H, Yoshio-Hoshino N, Mima T. Successful treatment of a patient with Takayasu's arteritis using a humanized anti-interleukin-6 receptor antibody. *Arthritis Rheum*. 2008;58:1197-200. PMID: 18383395.
- Tombetti E, Di Chio MC, Sartorelli S, Bozzolo E, Sabbadini MG, Manfredi AA, et al. Anti-cytokine treatment for Takayasu's arteritis: state of the art. *Intractable Rare Dis Res*. 2014;3:29-33. PMID: 25343124.
- Serra R, Grande R, Buffone G, Scarcello E, Tripodi F, Rende P, Gallelli L, de Francis S. Effects of glucocorticoids and tumor necrosis factor-alpha inhibitors on both clinical and molecular parameters in patients with Takayasu's arteritis. *J Pharmacol Pharmacother*. 2014;5:193-6. PMID: 25210399.
- van Timmeren MM, Heeringa P, Kallenberg CG. Infectious triggers for vasculitis. *Curr Opin Rheumatol*. 2014;26:416-23. PMID: 24827750.
- Pantell RH, Goodman BW. Takayasu's arteritis: the relationship with tuberculosis. *Pediatrics*. 1981;67:84-8. PMID: 6113574.
- Castillo-Martínez D, Amezcua-Guerra LM. Self-reactivity against stress-induced cell molecules: the missing link between Takayasu's arteritis and tuberculosis? *Med Hypotheses*. 2012;78:485-8. PMID: 22285197.