

## Arterite de Takayasu e gravidez

### *Takayasu's arteritis and pregnancy*

Renata Rodrigues Teixeira de Castro <sup>1</sup>

Lino Sieiro Netto <sup>2</sup>

Mozart Netto <sup>3</sup>

Eduardo Micmacher <sup>4</sup>

<sup>1-4</sup> Serviço de Clínica Médica do Hospital Geral de Nova Iguaçu. Av. Henrique Duque Estrada Meyer, 953. Posse. Nova Iguaçu, Rio de Janeiro, Brasil. CEP: 26.030-380. E-mail: castrorr@aol.com

**Abstract** *Takayasu arteritis is a chronic, idiopathic, inflammatory disease that primarily affects large vessels, such as the aorta and its main branches. This disease is a rare cause of hypertension in women in the menarche. This article discusses multidisciplinary clinical approach to the management of pregnant women with such disease.*

**Key words** *Takayasu's arteritis, Vasculitis, Pregnancy*

**Resumo** *A arterite de Takayasu é uma doença inflamatória crônica, idiopática que afeta a grandes vasos como a aorta e seus principais ramos. Esta doença é uma causa rara de hipertensão em mulheres em idade fértil. Este artigo discute a abordagem clínica multidisciplinar necessária ao acompanhamento de gestantes com esta síndrome.*

**Palavras-chave** *Arterite de Takayasu, Vasculite, Gravidez*

## Introdução

A arterite de Takayasu (AT) é uma doença inflamatória sistêmica crônica, idiopática, que afeta grandes vasos como a aorta e seus principais ramos.<sup>1</sup> Tal afecção acomete principalmente mulheres em idade fértil, sendo uma das causas de hipertensão na gestação. Dessa forma, torna-se importante o entendimento de seus métodos diagnósticos, tratamento e complicações. Mesmo nos dias de hoje ainda é freqüente que a primeira aferição de pressão arterial da mulher seja feita quando a gestante procura o obstetra para acompanhamento pré-natal. Gestantes com hipertensão arterial grave, já no início da gestação serão encaminhadas ao cardiologista, ou ao clínico geral. Tais profissionais deverão estar atentos para a possibilidade de AT, agilizando o processo diagnóstico e de tratamento desses casos, permitindo a ocorrência de gestações mais bem sucedidas.

## Incidência

Estima-se a incidência anual de AT em 2,6 casos por milhão de pessoas,<sup>1</sup> sendo as mulheres dez vezes mais acometidas do que os homens.<sup>2</sup> Os primeiros casos descritos ocorreram em países asiáticos, e inicialmente acreditava-se ser uma doença restrita a esses povos.<sup>1,3</sup> Entretanto, nas últimas décadas muitos outros casos foram descritos em todo o resto do mundo.<sup>4</sup>

## Manifestações clínicas

Alterações em grandes vasos ou presença de hipertensão arterial associados à isquemia de extremidades ou vísceras, mialgias, artralguas, sudorese noturna ou febre, principalmente quando encontrados em pacientes jovens, com aumento da velocidade de hemossedimentação (VHS) devem aumentar o índice de suspeição para o diagnóstico de AT.<sup>2</sup> Entretanto, muitos pacientes não apresentam qualquer sintoma constitucional ou vascular, e até 50% dos pacientes podem apresentar valores normais de VHS.<sup>2</sup>

Séries de casos publicadas consideraram a hipertensão arterial um dos achados mais freqüentes nesta síndrome, variando entre 33% e 60%.<sup>3,5</sup> A maioria dos casos de hipertensão descritos foram relacionados ao acometimento (estenose) das artérias renais.<sup>3,6</sup> Quando não há estenose dessas artérias, outros mecanismos propostos para a hipertensão são a diminuição da complacência vascular e a disfunção de barorreceptores.<sup>7,8</sup>

Independente dos diferentes mecanismos propostos para a ocorrência da hipertensão arterial, o médico deverá estar atento para a presença concomitante de doença oclusiva nas artérias periféricas destas pacientes. Tal fato pode falsear valores elevados de pressão arterial quando aferidos não-invasivamente pelos métodos usuais. A aferição da pressão arterial em membros inferiores tem sido indicada como opção nestas pacientes. Entretanto, raramente, poderá ocorrer acometimento arterial também nos membros inferiores. Nesses casos aconselha-se que a pressão arterial central seja determinada, com o objetivo de avaliar a confiabilidade das medidas não-invasivas.<sup>1,3,9</sup> Além disso, recomenda-se a monitorização da pressão aórtica central durante o ato anestésico no peri-parto de pacientes cuja pressão arterial não possa ser aferida em qualquer uma das extremidades.<sup>3</sup>

## Diagnóstico

Não há qualquer marcador sorológico capaz de confirmar o diagnóstico de AT. Trabalhos iniciais estudaram a associação de tipos específicos de antígenos de histocompatibilidade com a AT, sem sucesso.<sup>3,10</sup> O VHS, apesar de inespecífico, mostrou-se com grande sensibilidade para tal afecção.<sup>1,2</sup>

Métodos de imagem são os mais utilizados para confirmar o diagnóstico da AT. A angiografia da aorta e seus principais ramos é considerada exame padrão-ouro para tal diagnóstico.<sup>1,11-15</sup> Entretanto, ainda não existe qualquer método capaz de diferenciar a doença em seus estados de remissão e atividade. Em gestantes, a realização de angiografia representa um grande risco, em função da exposição à radiação. Nestes casos, a angioressonância representa uma excelente opção diagnóstica.<sup>16</sup> Yamada *et al.*<sup>17</sup> comprovaram a acurácia da angioressonância no diagnóstico definitivo da AT, descrevendo 100% de sensibilidade e especificidade para o método.

## Morbidade

Kerr *et al.*<sup>3</sup> entrevistaram 34 pacientes a respeito dos efeitos da AT, a longo prazo, em sua vida cotidiana. Desses, 26% negaram qualquer alteração em seu cotidiano. Um segundo grupo de pacientes (26%) relatou interrupções no curso usual de suas atividades de acordo com os períodos de atividade da doença. Finalmente, 48% dos entrevistados apresentava incapacidade permanente para realização de suas atividades cotidianas.

## Tratamento

O tratamento da atividade da doença é realizado com corticosteróides (prednisona, dose inicial de 1mg/kg/dia, seguido de redução gradual). Ocorre remissão após cerca de 22 meses em cerca de 52% dos pacientes.<sup>3</sup> Quando não ocorre remissão da doença, ou não é possível a redução da dose de glicocorticóides sem agravamento do quadro, podem ser associados agentes citotóxicos que apresentam sucesso em 1/3 dos casos, porém são contra-indicados na gestação.<sup>3</sup> A normalização do VHS e a melhora clínica são critérios para definição do período de remissão.<sup>3</sup> Entretanto, apenas 56% dos pacientes em remissão apresentavam valores normais de VHS no estudo de Kerr *et al.*<sup>3</sup>

O tratamento cirúrgico pode ser utilizado na correção de estenoses vasculares decorrentes da AT. As principais indicações são: hipertensão secundária à estenose de artéria renal; isquemia de extremidade, limitando atividades cotidianas; manifestações clíni-

cas de isquemia cerebrovascular ou estenose maior que 70% de pelo menos três vasos cerebrais; regurgitação aórtica moderada; isquemia cardíaca associada à estenose coronariana comprovada.<sup>3</sup>

Wang *et al.*<sup>13</sup> publicaram relato de caso onde foi realizado angioplastia com colocação de *stent* para correção de estenose de aorta abdominal por AT. Houve controle dramático da hipertensão após a realização do procedimento.<sup>13</sup>

## Complicações durante a gestação

Conforme já comentado, a AT acomete principalmente mulheres jovens, em idade fértil. Algumas séries de casos publicadas enfocaram o prognóstico de gestações em pacientes com AT.<sup>3,9,11,18-22</sup> Analisando a Tabela 1 pode-se observar que a maioria das gestações em pacientes com AT é bem sucedida, com a ocorrência de nascidos vivos variando entre 70% e 100% dos casos.

Tabela 1

Características das gestações relativas à proporção de nascidos vivos em pacientes com arterite de Takayasu: séries de casos.

Publicação	Número de casos estudados	Número de gestações	Nascidos vivos n (%)
Sharma BK. <i>et al.</i> , 2000. <sup>11</sup>	124	24	17 (70,0)
Bassa A <i>et al.</i> , 1995. <sup>18</sup>	3	3	3 (100,0)
Kerr GS <i>et al.</i> , 1994. <sup>3</sup>	60	5	5 (100,0)
Aso T <i>et al.</i> , 1992. <sup>19</sup>	15	23	19 (82,0)
Matsumura A <i>et al.</i> , 1992. <sup>20</sup>	18	22	22 (100,0)
Wong VC <i>et al.</i> , 1983. <sup>21</sup>	13	30	26 (86,6)
Ishkawa K, Matsuura S, 1982. <sup>22</sup>	27	33	33 (100,0)
Total	260	140	125 (89,3)

Matsumura *et al.*<sup>20</sup> estudaram o comportamento da proteína C reativa e da pletismografia digital em 22 gestações de pacientes com AT. Nesse estudo concluiu-se que a gestação é um estado favorável à AT, pois houve diminuição da atividade inflamatória e do estado hemodinâmico dessas pacientes. Especulou-se que tal fato poderia estar associado à progesterona, mas isto ainda não foi confirmado. Além desse estudo, relatos de caso isolados<sup>12,18,23-28</sup> descrevem gestações sem intercorrências em pacientes com AT. Chua *et al.*<sup>27</sup> descreveram um caso de paciente com AT cuja gestação foi conseguida após indução com clomifeno. Além de hipertensão (controlada com propranolol), não houve quaisquer outras complicações durante essa gestação.

Entretanto a exacerbação dos sintomas da AT pode também ser facilitada pela gestação. Sua ocorrência varia entre 25% e 60%.<sup>3,24</sup> Dentre as possíveis complicações descritas neste grupo de gestantes, as principais são: pré-eclampsia,<sup>11,24,29</sup> insuficiência cardíaca,<sup>11</sup> acidente vascular cerebral hemorrágico,<sup>22,29</sup> crescimento intra-uterino retardado,<sup>11</sup> abortamento espontâneo.<sup>21</sup> A ocorrência de complicações durante a gestação em pacientes com AT está associada ao envolvimento da aorta abdominal pela doença e ao atraso na procura de acompanhamento médico.<sup>11</sup> Na revisão de literatura, apenas um estudo<sup>11</sup> indicou realização de abortamento em quatro das 23 gestações acompanhadas, por atividade da doença ainda no primeiro trimestre da gestação.

### Controle da hipertensão durante a gestação

O controle da hipertensão em gestantes com AT é semelhante àquele em pacientes sem tal comorbidade. Gestantes com hipertensão arterial crônica deverão ser medicadas caso apresentem pressão arterial diastólica igual ou acima de 100mmHg. A metildopa continua sendo a droga de escolha para início do tratamento (dose inicial = 250mg, 12/12h; dose máxima = 3g/dia). O objetivo do tratamento deverá ser a manutenção da pressão arterial diastólica entre 80 e 100mmHg. Diuréticos podem ser mantidos du-

rante a gestação. Inibidores da enzima conversora de angiotensina estão contra-indicados neste período. Além de existirem relatos de insuficiência renal fetal e neonatal, tal medicação pode agravar a hipertensão das pacientes com AT uma vez que muitas delas têm estenose de artéria renal<sup>3</sup> como a principal causa da hipertensão.

Outro fato que deve ser levado em consideração durante o acompanhamento clínico de gestantes hipertensas com AT, diz respeito à aferição da pressão arterial, conforme já mencionado. A aferição em membro sem estenose arterial deverá ser realizada e utilizada para avaliação da resposta ao tratamento. A aferição da pressão arterial em membro com estenose arterial poderá indicar uso de anti-hipertensivos em altas doses, com queda demasiada da pressão arterial, predispondo à hipoperfusão de órgão como a placenta e o cérebro.

A abordagem do anestesiológico durante o trabalho de parto de gestantes com AT também deverá ser diferenciada, principalmente no que diz respeito à hipertensão e sua monitorização adequada. Clark e al-Qatari<sup>30</sup> utilizaram a eletroencefalografia durante a cesariana com anestesia geral para monitorizar sinais de isquemia cerebral em uma paciente com AT. Essa paciente havia apresentado acidentes vasculares cerebrais isquêmicos prévios e mantinha severa estenose carotídea bilateral.

### Conclusões

A primeira aferição da pressão arterial em mulheres jovens frequentemente ocorre durante o acompanhamento pré-natal. A constatação de níveis pressóricos elevados no primeiro trimestre da gestação deve ser seguida por investigação diagnóstica acurada. A arterite de Takayasu deve ser considerada no diagnóstico diferencial destes casos e pode ser confirmada através da angiorressonância (quando houver suspeita clínica compatível). Quando confirmado, sugerimos que o acompanhamento pré-natal seja realizado por diferentes especialistas (obstetra, cardiologista, reumatologista e anestesiológico).

## Referências

1. Bartholomew JR, Gray BH. General medical care of the patient with rheumatic disease. Large artery occlusive disease. *Rheum Dis Clin North Am* 1999; 25: 669-86.
2. Mandell BF, Hoffman GS. Rheumatic diseases and the cardiovascular system. In: Braunwald E, Zipes DP, Libby P, editors. *Heart disease: a textbook of cardiovascular medicine*. Philadelphia: WB Saunders; 2001. p. 2199-210.
3. Kerr GS, Hallahan CW, Giordano J, Leavitt R, Fauci AS, Menachem R, Hoffman GS. Takayasu arteritis. *Ann Intern Med* 1994; 120: 919-29.
4. Lande A, Bard R, Rossi P, Passariello R, Castrucci A. Takayasu's arteritis. A world-wide entity. *NY State J Med* 1976; 76: 1477-82.
5. Nakao K, Ikeda M, Kimata S, Niitani H, Niyahara M. Takayasu's arteritis. Clinical report of eight-four cases and immunological studies of seven cases. *Circulation* 1967; 35: 1141-55.
6. Lupi-Herrera E, Sanchez-Torres G, Marchushamer J, Mispireta J, Horwitz S, Vela JE. Takayasu's arteritis. Clinical study of 107 cases. *Am Heart J* 1977; 93: 94-103.
7. Ask-Upmark E. On the pathogenesis of the hypertension in Takayasu's syndrome. *Acta Med Scand* 1961; 169: 467-77.
8. Abe K, Miyazaki S, Kusaka T, Irokawa N, Aoyagi H. Elevated plasma renin activity in aortitis syndrome. *Jpn Heart J* 1976; 17: 1-11.
9. Winn HN, Setaro JF, Mazor M, Reece EA, Black HR, Hobbins JC. Severe Takayasu's arteritis pregnancy: the role of central hemodynamic monitoring. *Am J Obstet Gynecol* 1988; 159: 1135-6.
10. Ohtawa T. HLA antigens in arterial occlusive diseases in Japan. *Jpn J Surg* 1976; 6: 1-8.
11. Sharma BK, Jain S, Vasishta K. Outcome of pregnancy in Takayasu arteritis. *Int J Cardiol* 2000; 75 Supl 1: S159-62.
12. Del Corso L, Moruzzo D, Agelli M, Pentimone F. Takayasu's arteritis on steroid therapy. Seven years follow-up. *Panminerva Med* 1999; 41: 355-8.
13. Wang YM, Mak GY, Lai KN, Lui SF. Treatment of Takayasu's aortitis with percutaneous transluminal angioplasty and wall stent - a case report. *Angiology* 1998; 49: 945-9.
14. Sise MJ, Counihan CM, Shackford SR, Rowley WR. The clinical spectrum of Takayasu's arteritis. *Surgery* 1988; 104: 905-10.
15. Cantú C. Noninvasive cerebrovascular assessment of Takayasu arteritis. *Stroke* 2000; 31: 2197-202.
16. Coel M, Saito R, Endo PM. Use of magnetic resonance imaging in the diagnosis of Takayasu's arteritis during pregnancy: a case report. *Am J Perinatol* 1993; 10: 126-9.
17. Yamada I, Nakagawa T, Himeno Y, Kobayashi Y, Numano F, Shibuya H. Takayasu arteritis: diagnosis with breath-hold contrast-enhanced three-dimensional MR angiography. *J Magn Reson Imaging* 2000; 11: 481-7.
18. Bassa A, Desai DK, Moodley J. Takayasu's disease and pregnancy. Three case studies and review of literature. *S Afr Med J* 1995; 85: 107-12.
19. Aso T, Abe S, Yaguchi T. Clinical gynecologic features of pregnancy in Takayasu arteritis. *Heart Vessels* 1992; Suppl 7: 125-32.
20. Matsumura A, Moriwaki R, Numano F. Pregnancy in Takayasu arteritis from the view of internal medicine. *Heart Vessels* 1992; Suppl: 7: 120-4.
21. Wong VC, Wang RY, Tse TF. Pregnancy and Takayasu's arteritis. *Am J Med* 1983; 75: 597-601.
22. Ishigawa K, Matsuura S. Occlusive thromboaropathy (Takayasu's disease) and pregnancy. Clinical course and management of 33 pregnancies and deliveries. *Am J Cardiol* 1982; 50: 1293-300.
23. Bloechle M, Bollmann R, Chaoui R, Birnbaum M, Bartho S. Pregnancy in Takayasu arteritis. *Z Geburtshilfe Neonatol* 1995; 199: 116-9.
24. Fignon A, Marret H, Alle C, Jacquet A, Avigdor S, Descamps P, Body G, Lansac J. Association of Takayasu's arteritis, pregnancy and Still's disease. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)* 1995; 24: 747-50.
25. Del Corso L, De Marco S, Vannini A, Pentimone F. Takayasu's arteritis: low corticosteroid dosage and pregnancy - a case report. *Angiology* 1993; 44: 827-31.
26. Ben Zineb N, Zine S, Bellasfar M, Mesaad MJ, Sfar R. Association of Takayasu arteritis, Crohn disease and pregnancy. *Rev Fr Gynecol Obstet* 1992; 87: 591-3.
27. Chua S, Viegas OA, Tan AT, Ratnam SS. Successful outcome of pregnancy in subfertile patient with severe aortoarteritis (Takayasu's disease). *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1987; 25: 249-53.
28. De Jonge HJ, Knipscheer RJ, Weigel HM. Takayasu's or pulseless disease in pregnancy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1983; 14: 241-9.
29. Cristalli B, Morice P, Heid M, Levardon M. Takayasu's disease and pregnancy. *J Obstet Gynecol Biol Reprod (Paris)* 1992; 21: 969-70.
30. Clark AG, al-Qatari M. Anaesthesia for cesarean section in Takayasu's disease. *Can J Anaesth* 1998; 45: 377-9.

Recebido em 10 de março de 2002

Versão final reapresentada em 20 de junho de 2002

Aprovado em 15 de agosto de 2002