



Acidente Vascular Encefálico como Primeira Manifestação Clínica da Arterite de Takayasu – Relato de Caso

Brain Stroke as First Clinical Manifestation of Takayasu Arteritis – Case Report

Mariana Pires de Sousa e Silva¹
Marília Pires de Sousa e Silva²
Afonso Carlos da Silva³

1. Médica, com residência em Clínica Médica pela Faculdade de Medicina de Itajubá.
2. Acadêmica do 4º ano de Medicina, Faculdade de Medicina de Itajubá (FMI/ MG)
3. Medico Geriatra. Prof. de Clínica Médica da Faculdade de Medicina de Itajubá

RESUMO

Introdução: A Arterite de Takayasu (AT) é uma vasculite crônica de médios e grandes vasos cuja etiologia é desconhecida. A incidência anual de AT, segundo estatísticas americanas, é de cerca de 2,6 casos por milhão de pessoas, acometendo principalmente mulheres jovens na idade reprodutiva. Essa doença possui sintomas característicos, como claudicação de membros, dor torácica, ausência de pulsos braquiais, sopro carotídeo e ausência de pressão arterial nos membros superiores. Síndromes neurológicas, como Acidente Vascular Cerebral (AVC) e Ataque Isquêmico Transitório (AIT) são apresentadas por aproximadamente 10 a 20% dos pacientes com AT. **Relato de Caso:** Relatou-se o caso de paciente do sexo feminino, de 42 anos, branca, que apesar de apresentar os sintomas de AT com 15 anos, como dor em região torácica e hipertensão arterial, foi diagnosticada com AT somente após 25 anos. A paciente foi admitida no Pronto Socorro do Hospital Escola de Itajubá com sintomas que sugeriam um AVC, confirmado com Tomografia Computadorizada (TC) de crânio e, posteriormente, AngioTC cerebral e de artérias carótidas e vertebrais que, juntamente com os sinais clínicos observados, como pulsos radiais não palpáveis bilateralmente e sopro carotídeo diagnosticaram a AT. **Discussão:** A AT costuma apresentar intervalo entre início de sintomas e diagnóstico entre dois e onze anos e pode estar associada a várias manifestações características. O diagnóstico de AT tardio tendo o AVC como primeira manifestação clínica é raro. **Conclusão:** A importância de se conhecer a AT está no fato do diagnóstico, bem como tratamento precoce poderem evitar complicações ou retardar o seu aparecimento.

Palavras-chave: Arterite de Takayasu, Acidente Vascular Cerebral, Diagnóstico.

ABSTRACT

Introduction: The Takayasu arteritis (TA) is a chronic vasculitis of medium and large vessel, whose etiology is unknown. The annual incidence of TA, according to American statistics, is about 2.6 cases per one million people, mainly affects young women in reproductive age. This disease shows typical symptoms such as limb lameness, chest pain, and absence of brachial pulses, carotid bruit and no blood pressure in the upper limbs. Neurological syndromes, such as cerebral vascular accident (CVA) and transient ischemic attack (TIA) are presented in approximately 10-20% of patients with TA. **Case Report:** It is reported a case of a female patient, 42 years old, white who, despite having the symptoms of TA, as pain in the thoracic region and hypertension when she was 15 years old, was diagnosed with the disease only after 25 years of age. The patient was admitted to the Emergency Room of Itajubá Teaching Hospital with symptoms suggesting a stroke, which was confirmed by Computed Tomography (CT) and later brain and carotid and vertebral arteries CT angiography which, together with the observed clinical signs, as the intangible radial pulses bilaterally and carotid bruit, made it possible to diagnose TA. **Discussion:** The AT usually presents interval between the beginning of the symptoms and diagnosis between two and eleven years and it may be associated with multiple specific manifestations. The late diagnosis of AT that has AVC, as a first clinical manifestation is rare. **Conclusion:** The importance of knowing the AT is in the fact that the diagnosis and early treatment can prevent complications or at least delay its appearance.

Keywords: Takayasu's Arteritis, Cerebrovascular Accidents, Diagnosis.

Trabalho realizado no Hospital Escola da Faculdade de Medicina de Itajubá.

Autores declaram não haver conflito de interesse.

Recebido em: janeiro de 2016
Aceito em: junho de 2016

Correspondência:

Marília Pires de Sousa e Silva
Rua: Coronel Evaristo, 334, Centro.
Congonhal. MG.
CEP:37557-000
E-mail: mariliapss@yahoo.com.br

INTRODUÇÃO

A Arterite de Takayasu (AT) é uma vasculite crônica de médios e grandes vasos, cuja etiologia é desconhecida.^{1,2} Acomete principalmente a aorta e seus ramos principais, provocando inflamação da parede vascular, o que leva ao espessamento, estenose, dilatação e/ou à formação de aneurismas no interior dos vasos acometidos. Apesar de qualquer grande artéria poder ser afetada, as mais comumente envolvidas são a aorta, subclávia e carótida (60-90%).^{3,4}

Os primeiros relatos da doença foram publicados em 1830.⁵ Em 1905, Takayasu apresentou o caso de uma paciente jovem com manifestações oculares decorrentes da arterite. O nome “Arterite de Takayasu” foi, portanto, uma homenagem a este oftalmologista japonês (Figura 1). Shimizu e Sano, em 1951, resumiram as características clínicas dessa doença, por eles então chamada de “doença sem pulso”^{6,7}

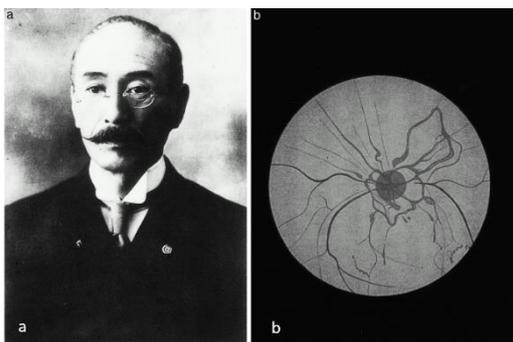


Figura 1 – (a) Mikito Takayasu (1859-1938). (b) Imagem da vasculatura da retina do paciente acometido e apresentada em 1908.⁶

A incidência anual de AT é de cerca de 2,6 casos por um milhão de pessoas, segundo estatísticas americanas,

acometendo principalmente mulheres jovens, entre as segunda e terceira décadas de vida. É mais comumente descrita em indivíduos com descendência asiática ou oriental.^{7,8}

A taxa de sobrevivência global de 15 anos é de 83%, entretanto a AT está relacionada a uma morbidade significativa, havendo relato de algum comprometimento em atividades de vida diária em até 74% dos pacientes.^{1,7}

As principais manifestações clínicas apresentadas pelos pacientes são a diminuição ou ausência de pulsos em membros superiores (84-96%), sopros vasculares audíveis, principalmente em carótidas, subclávias e vasos abdominais (80-94%) e hipertensão arterial (33-83%), muitas vezes de difícil controle.⁷

Os sintomas relacionados são cefaleia, retinopatia, turvação visual, síncope, claudicação de membros, dor torácica, além de sintomas inespecíficos, como febre, perda ponderal, sudorese noturna, anemia, artralgia e mialgia.^{4,9,10} No entanto, a Arterite de Takayasu pode ser assintomática em até 10% dos casos.^{7,11}

O diagnóstico da AT é feito por exames de imagem, sendo a angiografia ainda considerada como exame padrão-ouro. No entanto, esta tem sido cada vez mais substituída por outros métodos, como a angiorressonância, angiotomografia e a tomografia por emissão de pósitrons (PET).^{12,13}

As provas inflamatórias como, velocidade de hemossedimentação (VHS), e

proteína C reativa (PCR) costumam estar elevadas no momento do diagnóstico, porém são marcadores inespecíficos de atividade da doença, podendo ser normais, mesmo com a doença ativa.¹⁴

O tratamento da AT é feito inicialmente, com o uso de glicocorticoide, considerado como a base do tratamento. Este pode ser ou não associado a outras drogas imunossupressoras, “poupadoras de corticoides”, tais como, metotrexato, ciclofosfamida e azatioprina.¹⁵ O tratamento para a AT está focado principalmente na prevenção de danos relacionados com a doença.^{1,7}

Outra opção de tratamento é a abordagem cirúrgica. Esta, porém, tem indicação apenas para casos selecionados, como a presença de claudicação limitante da vida diária, estenose crítica de três ou mais vasos cerebrais, isquemia cardíaca com comprovado envolvimento de coronárias, entre outras.⁷

São complicações relacionadas à AT as manifestações neurológicas, como os ataques isquêmicos transitórios, acidentes vasculares cerebrais e também síndrome coronariana aguda.^{8,9} a ocorrência destas complicações podem até mesmo atrasar o diagnóstico da Arterite de Takayasu.^{15,16}

RELATO DE CASO

O presente estudo foi devidamente aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina de Itajubá, parecer número 795.508. O termo de

consentimento livre e esclarecido foi devidamente aplicado e aceito.

Paciente do sexo feminino, 42 anos, branca, casada, católica, do lar, foi admitida no dia 23 de março de 2014 no Pronto Socorro do Hospital Escola de Itajubá com quadro de dislalia, hemiparesia braquial direita e história de ter apresentado quatro episódios de convulsão no último dia.

História pregressa de hipertensão arterial sistêmica, em uso de anti-hipertensivo regularmente. Relatou, após o retorno da fala, que desde a juventude, após a primeira gestação, com cerca de 15 anos, vinha apresentando dor em região torácica de forma recorrente, do tipo aperto, sem irradiação, associada à parestesia nos membros superiores, porém, sem perda de força nos mesmos. No entanto, nunca se importou com estes sintomas, os quais eram passageiros.

Embora fizesse consultas regulares para controle da pressão arterial, o fato da pressão arterial ser aferida apenas no membro inferior esquerdo nunca foi investigado.

Ao exame físico, foram observados pulsos radiais não palpáveis bilateralmente, porém, perfusão tecidual preservada, pulsos distais em membros inferiores presentes, presença de varizes em ambas as pernas, ausência de edema em membros inferiores. Sopro carotídeo intenso à direita. Ausculta cardíaca e pulmonar sem alterações. Paciente estava lúcida e orientada no tempo e no espaço, Glasgow de 15, pupilas

isocóricas e fotorreagentes. Pressão arterial 140/100mmHg, aferida em perna esquerda.

Foi realizada Tomografia Computadorizada de Crânio (TC de Crânio), que evidenciou imagem sugestiva de isquemia cerebral, lesão esta compatível com quadro clínico apresentado.

Paciente foi avaliada pela equipe de cirurgia vascular que sugeriu a realização de AngioTC de carótidas e vertebrais para investigação.

Foi realizada AngioTC cerebral e de artérias carótidas e vertebrais, evidenciando espessamento parietal importante no arco aórtico, nos ramos supra aórticos e difuso nas artérias carótidas comuns com redução de aproximadamente 45% do diâmetro da artéria carótida comum direita e oclusão segmentar do terço médio da carótida comum esquerda; além de mostrar placas de ateroma calcificadas nas artérias carótidas internas em seus segmentos intracavernosos, importante afinamento do segmento proximal da artéria vertebral esquerda e oclusão segmentar da porção proximal da artéria vertebral direita. Tais alterações, juntamente com o quadro clínico, foram compatíveis com Arterite de Takayasu. Foi ainda realizada Angio TC de Artérias Renais que não evidenciaram alterações (as artérias renais e seus ramos apresentam trajeto preservado e boa opacificação pelo contraste, sem estenoses significativas). Os exames laboratoriais evidenciaram uma anemia hipocrômica e microcítica, além da elevação das provas inflamatórias - VHS, PCR e Mucoproteínas.

Diante das evidências e necessidade de iniciar tratamento imunossupressor, paciente foi medicada com Albendazol 400mg por 3 dias e, posteriormente, foi iniciada pulsoterapia com Metilprednisolona 1g EV uma vez ao dia, por três dias consecutivos.

Após pulsoterapia, paciente evoluiu com melhora clínica importante e resolução total da paresia, apresentando apenas discreta dislalia. Houve também melhora das provas inflamatórias. Recebeu alta hospitalar com receitas de Prednisona 40mg/dia e Metotrexato 5,0 mg por semana, além de anti-hipertensivos (Captopril e Anlodipino), antiagregante plaquetário, estatina, ácido fólico, Cilostazol e Omeprazol.

Foi encaminhada para acompanhamento ambulatorial. Nas consultas realizadas após a alta, paciente encontrava-se sem queixas, apresentando apenas pequeno déficit na dicção, com bom controle pressórico. Mantinha uso da Prednisona e do Metotrexato, conforme prescrito na alta hospitalar e mantinha marcadores inflamatórios (VHS e PCR) em níveis normais.

DISCUSSÃO

A Arterite de Takayasu (AT) é uma vasculite sistêmica crônica e progressiva, de etiologia desconhecida que acomete vasos de médio e grande calibre, com forte predileção pelo arco aórtico e seus ramos. A inflamação da parede do vaso pode causar

isquemia, como AVC, devido à estenose ou oclusão arterial.^{17,18}

A paciente com AT do caso relatado é do sexo feminino, o que vai ao encontro da distribuição epidemiológica da doença descrita na literatura.^{1,9}

Um estudo de revisão revelou que a AT se manifesta, na maioria das vezes, entre as 2ª e 3ª décadas de vida, e o intervalo entre o início dos sintomas e o diagnóstico da AT está entre dois e onze anos.⁷ No caso em questão, a paciente relatou início dos sintomas com aproximadamente 15 anos, o que está de acordo com os achados da literatura.^{7,9} Entretanto, o seu diagnóstico só foi feito após mais de 25 anos de evolução da doença, ou seja, aos 42 anos de idade.

O atraso do diagnóstico pode estar relacionado ao possível desconhecimento sobre a Arterite de Takayasu pelos profissionais que a atenderam até o momento, uma vez que a doença é rara, além da possibilidade de estar também relacionado à paciente, que não manifestava queixas ou não aceitava propostas de investigação.

Sintomas característicos da AT, como claudicação de membros, dor torácica, ausência de pulsos braquiais, sopros carotídeo e ausência de pressão arterial nos membros superiores eram apresentados pela paciente. Este conjunto de sintomas por si só, de acordo com os Critérios do Colégio Americano de Reumatologia, já permitiria o

diagnóstico de AT. Este viria a ser reafirmado com a realização de exame de imagem.^{13,19}

Síndromes neurológicas como AVC e AIT são apresentadas por aproximadamente 10 a 20% dos pacientes com AT, mas os relatos de AVC como primeira manifestação clínica antes do diagnóstico e início do tratamento para AT são raros.^{9,15} No caso relatado, a paciente só foi submetida a investigação que levou ao diagnóstico da AT após ser admitida no hospital com relato de crises convulsivas, quadro de dislalia, e hemiparesia braquial direita, sugerindo um AVC, o qual foi documentado com TC de crânio.

Diante das evidências clínicas da AT, a paciente foi submetida a angiotomografia cerebral, de artérias carótidas e vertebrais, e de artérias renais. Os resultados encontrados, de acordo com a classificação angiográfica da AT,²⁰ classifica a doença da paciente como AT do Tipo IIb.

O resultado acima é contrário ao encontrado na maioria dos estudos analisados, onde a maioria dos pacientes tem a doença classificadas como do Tipo I ou do Tipo V, doença difusa. Até o momento, não foi relacionada a classificação angiográfica com o prognóstico da doença. Essa classificação serve basicamente para eventual abordagem cirúrgica, se necessário (Figura 2).^{4,7,20}

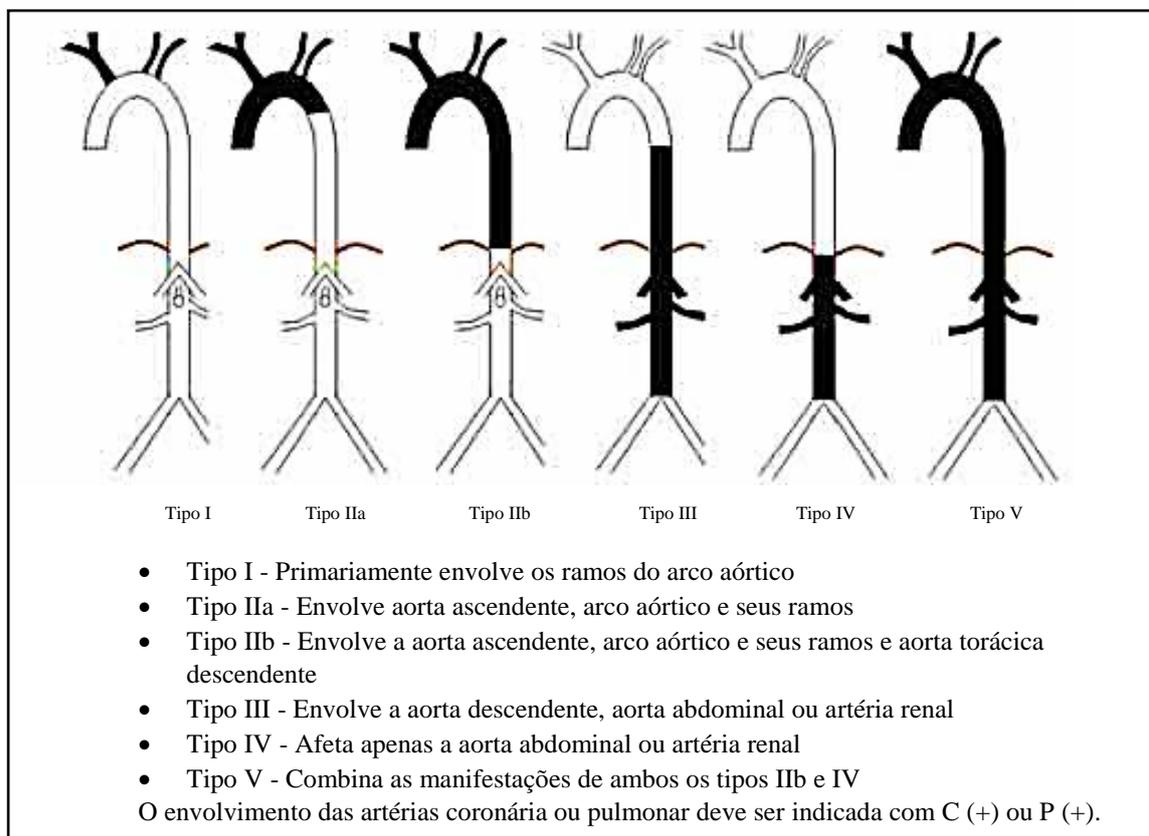


Figura 2 - Classificação arteriográfica - Arterite de Takayasu.²⁰

Embora o uso dos marcadores inflamatórios de fase aguda, como PCR e VHS, seja controverso entre os estudos analisados, estes ainda são frequentemente utilizados como marcadores de atividade de doença^{1,7}. No caso relatado, a paciente apresentava VHS e PCR elevados na admissão hospitalar e, após início do tratamento, observou-se a normalização dos mesmos. Avaliação laboratorial subsequente mostrou que estes se mantiveram em níveis normais e a paciente também assintomática. Para pacientes selecionados o uso desses reagentes ainda é válido no acompanhamento do tratamento da AT.⁹

Novos estudos estão sendo realizados e, alguns já indicam a utilização de outros exames como a dosagem de

interleucinas 1B e 6 (IL-1B e IL-6) serem usadas como marcadores mais fidedignos da atividade da doença, entretanto o seu uso ainda está restrito devido a indisponibilidade do exame na maioria dos hospitais.^{1,7}

Durante a internação, a paciente recebeu pulsoterapia com Metilprednisolona e após, foi iniciada terapia com Prednisona e Metotrexate, havendo remissão praticamente total dos sintomas apresentados na admissão. Essa melhora clínica com estes medicamentos corrobora com os dados vistos na atual literatura.¹⁴

Acredita-se que cerca de metade dos pacientes respondam bem a esta base terapêutica, sendo o metotrexato usado com a intenção de reduzir a dosagem do

corticoide, bem como reduzir seus potenciais efeitos colaterais.^{7,14}

Para os pacientes que não respondem bem ao esquema acima, ou apresentam recidiva da doença apesar da terapia otimizada, há a opção de outros imunossuppressores como a azatioprina, ciclofosfamida e o micofenolato de mofetil,^{7,21-23} os quais vem mostrando bons resultados.

Estudos recentes,^{10,14} demonstraram que em pacientes que não apresentam boa resposta ao tratamento padrão, o uso de agente anti-TNF, como o Rituximabe e o Influximabe levaram a remissão da doença de forma consistente, entretanto, mais estudos, com maior número de pacientes e com acompanhamento por tempo mais prolongado são necessários.

Os estudos de coorte sugerem um bom prognóstico para os portadores de AT sem complicações ou com complicações isoladas. E, o tratamento precoce das pessoas com doença progressiva parece melhorar o prognóstico para este grupo, uma vez que a reação inflamatória presente é

fator de risco para aterosclerose e complicações ateroscleróticas a longo prazo.^{5,7}

CONCLUSÃO

Desta forma, conclui-se que a importância de conhecer a Arterite de Takayasu é para que esta seja lembrada como hipótese diagnóstica ao se deparar com paciente do sexo feminino, jovem, apresentando sinais de comprometimento neurológico, na vigência de discrepância de pressão entre membros ou ausência de pulso radial. Uma vez que o acometimento neurológico manifestado como AVC é raro, numa doença que também é rara. O diagnóstico, bem como tratamento precoce pode evitar complicações ou, pelo menos, retardar o seu aparecimento.

Cabe salientar, que esta é uma das vasculites menos estudadas, e que diante do relativo bom prognóstico que apresenta, merece novos estudos para avaliar tanto diagnóstico, evolução e melhor tratamento a ser empregado no benefício dos pacientes.

REFERÊNCIAS

1. Direskeneli H, Aydin SZ, Merkel PA. Assessment of disease activity and progression in Takayasu's Arteritis. *Clin Exp Rheumatol*. 2011;29(Suppl.64):S86-91.
2. Bicakcigil M, Aksu K, Kamali S, Ozbalkan Z, Ates A, Karadag O, *et al*. Takayasu's Arteritis in Turkey – clinical and angiographic features of 248 patients. *Clin Exp Rheumatol*. 2009;27:S59-64.
3. Borg FA, Dasgupta B. Treatment and outcomes of large vessel arteritis. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2009;23:325-37.
4. Paula LE, Alverne AR, Shinjo SK. Clinical and vascular features of Takayasu Arteritis at the time of ischemic stroke. *Acta Reumatol Port*. 2013;38:248-51.
5. Numano F, Okawara M, Inomata H, Kobayashi Y. Takayasu's Arteritis. *Lancet*. 2000;356:1023-5.
6. Shimizu K, Sano K. Pulseless disease. *J Neuropathol Clin Neurol*. 1951;37:1.47.

7. Johnston SL, Lock RJ, Gompels MM. Takayasu Arteritis: a review. *J Clin Pathol* 2002;55:481-6.
8. Calixto AC, Santos AF, Vieira AKM, Chaves BA, Ligeiro KM, Silva CB, *et al.* Dor precordial em jovem portadora de Arterite de Takayasu: relato de caso. *Rev Med Minas Gerais*. 2010;20(4 Supl 2):S94-S95.
9. Sikaroodi H, Motamedi M, Kahnooji H, Gholamrezaezhad A, Yousefi N. Stroke as the first manifestation of the Takayasu Arteritis. *Acta Neurol Belg*. 2007;107:18-21.
10. Nunes G, Neves FS, Melo FM, Castro GRW, Zimmermann AF, Pereira IA. Arterite de Takayasu: tratamento com anti-TNF em uma casuística brasileira. *Rev Bras Reumatol*. 2010;50:291-8.
11. Kissin EY, Merkel PA. Diagnostic imaging in Takayasu Arteritis. *Curr Opin Rheumatol*. 2004;16:31-7.
12. Pipitone N, Versari A, Salvarani C. Role of imaging studies in the diagnosis and follow-up of large-vessel vasculitis: an update. *Rheumatology (Oxford)*. 2008;47:403-8.
13. Villa I, Bilbao MA, Martinez-Taboada VM. Avances em el diagnostico de las vasculitis de vasos de gran calibre: identificación de biomarcadores y estúdios de imagen. *Reumatol Clin*. 2011;7(53):s22-7.
14. Salvarani C, Magnani L, Catanoso M, Pipitone N, Versari A, Dardani L, *et al.* Tocilizumab: a novel therapy for patients with large-vessel vasculitis. *Rheumatology (Oxford)*. 2012;51:151-6.
15. Ureten K, Ozturk MA, Onat AM, Ozturk MH, Ozbalkan Z, *et al.* Takayasu's Arteritis: results of a university hospital of 45 patients in Turkey. *Int J Cardiol*. 2004;96(2):259-64.
16. Ringleb PA, Strittmatter EI, Loewer M, Hartmann M, Fiebach JB, *et al.* Cerebrovascular manifestations of Takayasu Arteritis in Europe. *Rheumatology (Oxford)*. 2005;44(8):1012-5.
17. Tso E, Flamm SD, White RD. Takayasu's Arteritis: utility and limitations of magnetic resonance imaging in diagnosis and treatment. *Arthritis Rheum*. 2002;46:1634-42.
18. Arend WP, Michel BA, Bloch DA, Hunder GG, Calabrese LH, Edworthy SM, *et al.* The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of Takayasu Arteritis. *Arthritis Rheum*. 1990;33:1129-34.
19. Kato Y, Dembo T, Takeda H, Fukuoka T, Nagoya H, Deguchi I, *et al.* Stroke as a manifestation of Takayasu's Arteritis likely due to distal carotid stump embolism. *Intern Med*. 2010;49:695-9.
20. Moriwaki R, Noda M, Yajima M, Sharma BK, Numano F. Clinical manifestations of Takayasu Arteritis in India and Japan—new classification of angiographic findings. *Angiology*. 1997;48:369-79.
21. Shinjo SK, Pereira RM, Tizziani VA, Radu AS, Levy-Neto M. Mycophenolate mofetil reduces disease activity and steroid dosage in Takayasu Arteritis. *Clin Rheumatol*. 2007;26:1871-5.
22. Valsakumar AK, Valappil UC, Jorapur V, Garg N, Nityanand S, Sinha N. Role of immunosuppressive therapy on clinical, immunological, and angiographic outcome in inactive Takayasu's arteritis. *J Rheumatol*. 2003;30:1793-8.
23. Bolaman Z, Yavasoglu I, Kadikoylu G, Unubol M, Koseoglu K, *et al.* Takayasu arteritis with intracranial involvement mimicking epilepsy: case report review of the literature. *Inter Med*. 2011;50:1345-8.

Correspondência: Marília Pires de Sousa e Silva. **Rua:** Coronel Evaristo, 334, Centro. Congonhal/MG. **CEP:**37557-000. **E-mail:** mariliapss@yahoo.com.br