

GUILHERME HENRIQUE LOPES NUNES

**ARTERITE DE TAKAYASU:
UMA SÉRIE DE CASOS**

**Trabalho apresentado à Universidade
Federal de Santa Catarina, como
requisito para a conclusão do Curso de
Graduação em Medicina.**

**Florianópolis
Universidade Federal de Santa Catarina
2008**

GUILHERME HENRIQUE LOPES NUNES

**ARTERITE DE TAKAYASU:
UMA SÉRIE DE CASOS**

**Trabalho apresentado à Universidade
Federal de Santa Catarina, como
requisito para a conclusão do Curso de
Graduação em Medicina.**

**Presidente do Colegiado: Prof. Dr. Maurício José Lopes Pereima
Professor Orientador: Prof. Dr. Osvaldo Vitorino de Oliveira
Professor Co-orientador: Prof. Dr. Ivânio Alves Pereira**

**Florianópolis
Universidade Federal de Santa Catarina
2008**

AGRADECIMENTOS

Agradeço antes de tudo aos meus pais, Eliana de Oliveira Lopes Nunes e Luiz Alberto Nunes, que sempre me incentivaram, não apenas em minha futura profissão, servindo de exemplo, mas em toda minha vida, sempre dando muito carinho e afeto, esforçando-se ao máximo para me proporcionar todas as oportunidades que me fizeram crescer como pessoa.

Ao meu irmão, Rodrigo, pela convivência harmoniosa e pelos momentos de companheirismo nessa fase importante da minha vida.

Ao meu orientador Prof. Dr. Ivânio Alves Pereira, não só por gastar seu tempo orientando-me e prontamente respondendo aos meus questionamentos, mas também por entender minhas dificuldades ajudando-me sempre que possível, o que me fez crescer muito como acadêmico.

Ao Prof. Dr. Osvaldo Vitorino de Oliveira, que além de grande professor, mostrou-se extremamente solícito, resolvendo problemas burocráticos relativos a este trabalho que me afligiram durante meses.

Aos demais familiares, amigos e companheiros, que vivenciaram comigo o dia-a-dia, e também àqueles que, por forças do destino, estão distantes, minha gratidão pelos momentos de felicidade proporcionados.

RESUMO

Objetivos: Traçar um perfil epidemiológico, clínico e laboratorial dos portadores de arterite de Takayasu acompanhados no HU/UFSC.

Métodos: Estudo observacional e descritivo, do tipo série de casos. Revisamos prontuários de 15 pacientes atendidos no HU/UFSC entre 1994 e 2006, analisando variáveis como gênero, idade no momento do diagnóstico e da pesquisa, evolução do quadro, manifestações clínicas, exames de imagens e laboratoriais e tratamento instituído, com descrição de frequências e valores médios, mínimos e máximos dos dados encontrados.

Resultados: Foram analisados os casos de 15 pacientes com arterite de Takayasu. A maioria da amostra era composta por mulheres (93.33%) com média de idade de 36.3 anos no momento da pesquisa e 29.64 anos no momento do diagnóstico. O tempo de acompanhamento médio foi de 5.71 anos, com a maioria dos pacientes (60%) apresentando melhora do quadro. A manifestação clínica mais comum foi a hipertensão arterial, seguida pela ausência de pulso em membros superiores. Os exames de imagens mais utilizados foram o ecocardiograma e a angiorressonância magnética. O perfil laboratorial apresentou apenas alteração discreta nas provas de função inflamatória. As drogas mais utilizadas para o tratamento foram a prednisona, o AAS e o metotrexate. Infliximab foi usado em 3 pacientes. A opção do tratamento cirúrgico foi utilizada em 7 pacientes.

Conclusões: Arterite de Takayasu deve ser a primeira opção diagnóstica a ser lembrada em mulheres jovens com HAS, alteração de pulsos em membros superiores e provas de fase aguda alteradas. Vários exames de imagens contribuem para a avaliação da extensão do comprometimento arterial. O arsenal de opções terapêuticas tem aumentado, incluindo o uso de agentes biológicos anti-TNF nos casos de difícil controle, conforme demonstrado no presente estudo.

ABSTRACT

Objectives: To describe the epidemiological, clinical and laboratory profile of patients with Takayasu's arteritis followed in HU/UFSC hospital.

Methods: Observational, descriptive, series of cases type of study. We reviewed hospital files of 15 patients with Takayasu's arteritis followed between 1994 and 2006 in our hospital, assessing demographic, clinical, diagnostical and therapeutical data, comparing it with the literature.

Results: We analyzed the files of 15 patients with Takayasu's arteritis. The majority of them were women (93.33%) with a mean age of 29.64 years at the time of the diagnosis. Mean follow-up time was 5.71 years, and most patients (60%) obtained good clinical response to the treatment. The most common clinical manifestation was arterial hypertension, followed by absence of pulse in upper extremities. Imaging methods most often used were echocardiogram and magnetic angiorressonance. In terms of laboratory results, we found slight elevation on acute-phase reactants. Treatment options used more often were prednisone and methotrexate. Infliximab was provided for 3 patients refractory to traditional treatment. Surgical measures were required in 7 patients.

Conclusions: Takayasu's arteritis must be the first diagnosis to be remembered in young women presenting with systemic arterial hypertension, reduced upper extremities pulses and rises in acute-phase reactants. Several imaging methods contribute to evaluate the extension of arterial involvement. The number of therapeutical options in this disease has increased, including anti-TNF biological agents employed in refractory cases, as this study demonstrates.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

18F-FDG	18-fluorine-fluorodeoxyglucose - 18F-fluorodesoxiglicose
AAS	Ácido acetil-salicílico
CT	Computed tomography – Tomografia computadorizada
FAN	Fator antinuclear
HAS	Hipertensão arterial sistêmica
HCV	Hepatitis C virus
HDL	High density lipoprotein - Lipoproteína de alta densidade
HU	Hospital Universitário
LDL	Low density lipoprotein - Lipoproteína de baixa densidade
PA	Pressão arterial
PCR	Proteína C reativa
PET	Positron emission tomography – Tomografia por emissão de pósitrons
TGO	Transaminase glutâmico-oxalacética
TGP	Transaminase glutâmico-pirúvica
TNF	Tumour necrosis factor – Fator de necrose tumoral
TSH	Thyroid-stimulating hormone – Hormônio tireo-estimulante
UFSC	Universidade Federal de Santa Catarina
USG	Ultrassonografia
VDRL	Venereal disease research laboratory
VHS	Velocidade de hemossedimentação

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Distribuição dos pacientes por gênero.....	7
Tabela 2 – Distribuição dos pacientes por faixa etária no momento da pesquisa.....	7
Tabela 3 – Distribuição dos pacientes por faixa etária no momento do diagnóstico.....	8
Tabela 4 – Evolução dos pacientes acompanhados.....	8
Tabela 5 – Manifestações clínicas mais comuns.....	9
Tabela 6 – Exames de imagens mais utilizados.....	10
Tabela 7 – Alterações encontradas no Doppler de carótidas.....	11
Tabela 8 – Resultados de exames laboratoriais com valores numéricos.....	11
Tabela 9 – Resultados de exames laboratoriais com valores positivo/negativo.....	12
Tabela 10 – Medicamentos mais utilizados.....	13
Tabela 11 – Recursos cirúrgicos mais utilizados.....	13
Tabela 12 – Dose de medicações utilizada.....	13

SUMÁRIO

FALSA FOLHA DE ROSTO	i
FOLHA DE ROSTO	ii
AGRADECIMENTOS	iii
RESUMO	iv
ABSTRACT	v
LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS	vi
LISTA DE TABELAS	vii
SUMÁRIO	viii
1 INTRODUÇÃO	1
2 OBJETIVO	4
3 METODOLOGIA	5
3.1 Tipo de estudo, população de estudo e amostra	5
3.2 Métodos de coleta de dados	5
3.2.1 Variáveis.....	5
3.3 Ambiente	6
3.4 Métodos de processamento e análise dos dados	6
3.5 Aspectos Éticos	6
4 RESULTADOS	7
5 DISCUSSÃO	15
6 CONCLUSÕES	21
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	22
NORMAS ADOTADAS	26
ANEXOS	27
Ficha de avaliação.....	31

1. INTRODUÇÃO

A arterite de Takayasu, também conhecida como doença sem pulso, tromboartopatia oclusiva ou síndrome de Martorell, é uma arterite inflamatória crônica, que afeta principalmente os vasos de grande calibre, predominantemente a aorta e seus ramos principais, levando ao espessamento da parede dos vasos afetados, fibrose, estenose e formação de trombos, além de isquemia em diversos órgãos, eventos refletidos na sintomatologia típica da doença¹.

A doença foi descrita e posteriormente publicada no Japão, pelo oftalmologista Mikito Takayasu, em 1908, no 12º Encontro Anual da Sociedade Japonesa de Oftalmologia, na forma do caso de uma jovem de 21 anos que apresentava anastomose arteriovenosa ao redor da papila². Curiosamente, no mesmo congresso, Katsutomo Onishi e Tsurukichi Kagoshima, descreveram casos semelhantes, que além das alterações oculares, também apresentavam ausência de pulso em membros superiores. Antes disso, em 1830, Rokushu Yamamoto, que praticava medicina oriental, já havia feito relato de pacientes com sintomas semelhantes, sendo esta talvez a mais antiga descrição da arterite de Takayasu na literatura³. O termo “arterite de Takayasu” foi utilizado pela primeira vez por Yasuzu Shinmi, em 1939². A doença passou a ser bem conhecida fora do Japão após 1948, quando Kentaro Shimizu e Keiji Sano introduziram-na na literatura escrita em língua inglesa⁴.

Com uma incidência de 2.6 casos para cada 1 milhão de habitantes na população dos Estados Unidos¹, a doença afeta preferencialmente mulheres jovens em países asiáticos, embora venha crescendo a incidência em pacientes de meia-idade⁵. Entretanto, este predomínio de pacientes de origem asiática não se verifica em todos os estudos, variando muito com a composição étnica do país onde o estudo é realizado, o que pode ser comprovado por vários trabalhos que demonstram claro predomínio de população caucasiana entre os pacientes estudados⁶⁻⁸. Apesar disso, a doença também pode estar presente em crianças⁹ e idosos¹⁰. No Brasil, um estudo com 73 casos demonstrou uma predominância de pacientes brancos do sexo feminino e apenas 4 casos em pacientes de origem asiática⁶.

Caracterizada como uma arterite inflamatória crônica de etiologia desconhecida, análises imunopatológicas revelam que as células envolvidas na patogenia da arterite de

Takayasu consistem basicamente nas células T gama-delta, além das células T alfa-beta e células NK, que causam dano direto ao tecido dos vasos ao liberar um fator citolítico, a perforina¹¹. Os anticorpos não apresentam atividade importante no desenvolvimento da doença, não sendo verificada a presença de anticorpos anticolágeno e antiaorta na análise sorológica dos portadores da doença¹². Além disso, também há evidências do envolvimento de genes específicos no processo patológico, como o HLA B-52 e o HLA B-39, e alguns achados sugerem que situações de estresse, como infecções, possam servir de gatilho para o processo inflamatório que caracteriza a doença¹¹.

A arterite de Takayasu inicia com sintomas inespecíficos como febre, sudorese noturna, perda de peso, mal-estar, mialgia, artralgia e anemia moderada, progredindo com sintomas mais específicos com a evolução da doença, em decorrência da circulação colateral formada¹. Em 1990, o Colégio Americano de Reumatologia definiu seis critérios para o diagnóstico da arterite de Takayasu: início da doença antes dos 40 anos de idade, claudicação de extremidades, pulso diminuído em artéria braquial, diferença de pressão maior que 10 mmHg entre os membros superiores, sopros em artéria subclávia ou aorta e alterações na arteriografia, sendo que é preciso no mínimo três destas manifestações para que seja caracterizado o diagnóstico¹³. Também é importante ressaltar que existem variações na apresentação da doença no que diz respeito aos sintomas, até de forma geográfica, podendo ser descritos dois padrões baseados nos achados clínicos: o “tipo japonês”, em que predomina a ausência de pulsos, e o “tipo indiano”, em que as manifestações mais relevantes são os sopros e as manifestações músculo-esqueléticas¹⁴. Existem relatos de associação da arterite de Takayasu com várias doenças, como espondilite anquilosante¹⁵, artrite reumatóide¹⁶, lúpus eritematoso sistêmico¹⁷, doença de Crohn¹⁵ e colite ulcerativa¹⁸.

Exames de laboratório e principalmente de imagens também têm papel de destaque na investigação da arterite de Takayasu. O uso de métodos de imagens como ressonância magnética, ultrassonografia e tomografia com emissão de pósitrons ([¹⁸F]FDG-PET) possibilitam o diagnóstico de forma não-invasiva numa fase precoce da doença, além de serem importantes para monitorar sua evolução¹⁹. Entre as alterações detectáveis por estes métodos estão estenose vascular, oclusão e formação de aneurisma¹⁹⁻²¹. Apesar disso, o padrão ouro para o diagnóstico ainda continua sendo a angiografia convencional por raios-X, mesmo esta sendo caracterizada como um método invasivo e só detectando alterações em fases mais avançadas da doença²².

O tratamento medicamentoso consiste basicamente no uso de glicocorticóides e imunossupressores, como a prednisona, o metotrexate, a azatioprina e a ciclofosfamida, conduta que foi estabelecida baseada em relatos de caso e estudos observacionais, dada a dificuldade de se produzir evidências a partir de grandes ensaios clínicos controlados e randomizados, já que se trata de uma doença rara e subdiagnosticada, cujos parâmetros para avaliação de sua atividade ainda não estão bem estabelecidos²³. Recentemente, alguns estudos demonstraram que, em casos refratários, temos a possibilidade do uso de bloqueadores do fator de necrose tumoral (TNF)²⁴, conduta esta fundamentada na maior expressão desta citocina pró-inflamatória no soro de pacientes com arterite de Takayasu ativa²⁵. Em pacientes com difícil controle da doença, o tratamento cirúrgico está indicado, em especial na presença de manifestações como HAS severa por estenose de artéria renal, isquemia miocárdica por estenose de coronária, claudicação de membros, isquemia e/ou estenose de mais de 3 vasos cerebrais, regurgitação aórtica e aneurisma de aorta torácica ou abdominal com mais de 5 cm de diâmetro²⁶. Os resultados do tratamento cirúrgico da arterite de Takayasu sintomática têm sido considerados positivos²⁷.

Em relação ao prognóstico, atualmente estudos de coorte sugerem uma boa evolução em longo prazo em pacientes que se apresentem inicialmente com poucas complicações¹. Apesar disso, mesmo com tratamento adequado, são freqüentes as recidivas, deixando os pacientes cronicamente dependentes de corticóides e aumentando as taxas de morbidade²⁸.

2. OBJETIVO

2.1. Objetivo geral

Traçar um perfil epidemiológico, clínico e laboratorial em uma série de casos de pacientes com arterite de Takayasu admitidos no HU-UFSC ou acompanhados no ambulatório de Reumatologia deste mesmo hospital, em Florianópolis, Santa Catarina, Brasil.

2.2. Objetivos específicos

Correlacionar parâmetros clínicos de atividade dos pacientes com as alterações laboratoriais e os exames de imagem, analisando os resultados estatisticamente e comparando-os à literatura específica a fim de delimitar um padrão entre os pacientes atendidos e com isso auxiliar no diagnóstico e tratamento de futuros casos.

3. MÉTODOS

3.1 Tipo de estudo, população de estudo e amostra

Trata-se de um estudo observacional, do tipo descritivo, transversal, de série de casos, não controlado, com pacientes portadores de arterite de Takayasu tratados no ambulatório de Reumatologia do HU-UFSC, em Florianópolis, Santa Catarina, Brasil.

Para o estudo, serão selecionados pacientes com arterite de Takayasu que preencham os critérios para o diagnóstico da doença segundo o último consenso¹³. Serão excluídos do estudo os pacientes que não tiverem definido o diagnóstico de arterite de Takayasu e aqueles que se recusarem a assinar o termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE, anexo I).

A amostra final foi de 15 pacientes.

3.2. Métodos de coleta de dados

Os prontuários dos pacientes serão colhidos junto ao SAME (Serviço de Arquivo Médico e Estatística) do HU-UFSC para avaliação do quadro clínico e seu respectivo tempo de evolução, além da coleta de informações sobre exames realizados.

Os pacientes serão contatados por telefone, correspondência, e-mail ou fax para que recebam informações sobre a pesquisa, a importância da mesma e seus objetivos, e para a assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido (anexo I). Toda e qualquer informação a ser coletada será destinada somente para os fins explicitados neste projeto de pesquisa.

3.2.1. Variáveis

As variáveis a serem analisadas neste estudo compreendem:

A. Dados pessoais: Iniciais do paciente, número do prontuário, gênero, idade.

B. Dados da doença: idade no momento do diagnóstico, tempo de doença.

C. Evolução do quadro:

C.1. Melhora: regressão de lesões, melhora em parâmetros laboratoriais de fase aguda, remissão de sintomas.

C.2. Estável: sem alterações significativas em parâmetros clínicos e laboratoriais em relação às últimas consultas.

C.3. Piora: aparecimento de novas lesões, piora em parâmetros laboratoriais, intensificação de sintomas, novas manifestações clínicas.

D. Sinais e sintomas: manifestações clínicas apresentadas pelos pacientes. Mais detalhes no protocolo de pesquisa (anexo II)

E. Exames complementares: exames laboratoriais e de imagens utilizados para elucidação diagnóstica. Mais detalhes no protocolo de pesquisa (anexo II)

F. Tratamento: drogas e procedimentos cirúrgicos utilizados no seguimento dos pacientes. Mais detalhes no protocolo de pesquisa (anexo II)

3.3. Ambiente

A pesquisa foi realizada no Serviço de Prontuários do Paciente do Hospital Universitário da Universidade Federal de Santa Catarina.

3.4. Métodos de processamento e análise dos dados

Os dados serão arquivados e analisados com o auxílio dos programas de computador EPIDATA 3.1, EPIDATA ANALYSIS 1.1 e MICROSOFT EXCEL 2007.

3.5. Aspectos éticos

O projeto de pesquisa, sob o número 278/07, foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Federal de Santa Catarina.

4. RESULTADOS

No período estudado, foram analisados os prontuários de 15 pacientes com diagnóstico de arterite de Takayasu. Entre eles, houve forte predomínio do gênero feminino (Tabela 1), com uma média de idade de 36.3 anos, variando entre 15 e 53 anos (Tabela 2), sendo que a idade média no momento do diagnóstico foi de 29.64 anos, variando entre 10 a 50 anos (Tabela 3), com um tempo médio de acompanhamento da doença de 5.71 anos, num intervalo compreendido entre 1 e 15 anos (Figura 1). Em relação à evolução do quadro, a maioria dos pacientes apresentou melhora ao longo do acompanhamento (Tabela 4).

Tabela 1: Distribuição dos pacientes acompanhados, por gênero, em número absoluto e percentual.

Gênero	n	%
Masculino	1	6.67
Feminino	14	93.33
Total	15	100

Tabela 2: Distribuição dos pacientes de acordo com idade no momento da pesquisa.

Idade	n	%
Abaixo de 20	1	6.67
Entre 20 e 40	11	73.33
Acima de 40	3	20
Total	15	100

Tabela 3: Distribuição dos pacientes de acordo com a idade no momento do diagnóstico.

Idade ao diagnóstico	n	%
Abaixo de 20	4	26.67
Entre 20 e 40	9	60
Acima de 40	2	13.33
Total	15	100

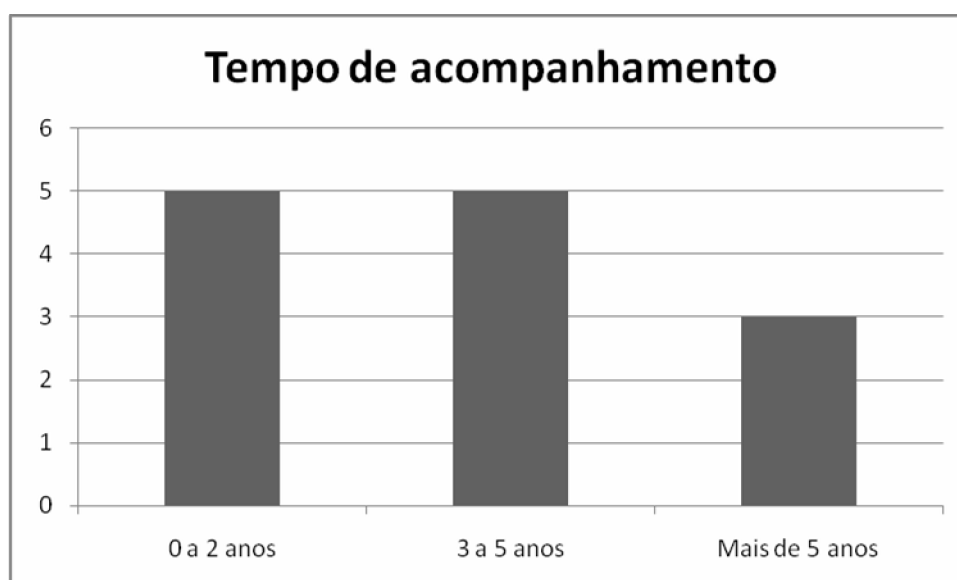


Figura 1: Tempo de acompanhamento da doença.

Tabela 4: Evolução dos pacientes acompanhados.

Evolução	n	%
Melhora	9	60
Estável	4	26.67
Piora	2	13.33
Total	15	100

No que tange a sintomatologia, a manifestação mais frequentemente encontrada foi a hipertensão arterial sistêmica, acometendo 9 entre 15 pacientes (60%), seguida da ausência de pulso em membros superiores (53.33%). Outros sintomas encontrados durante o acompanhamento dos pacientes incluem, por ordem de frequência: sopro carotídeo (40%), dor articular (40%), dor torácica (40%), febre (40%), cefaléia (33.33%), diferença de PA (33.33%), ausência de pulso em membros inferiores (26.67%), perda de peso (20%), carotodínia (20%), síncope (13.33%), claudicação de membros superiores (13.33%), sopro abdominal (13.33%) e sopro carotídeo (13.33%) (Tabela 5)

Tabela 5: Manifestações clínicas mais comuns

Manifestações clínicas	n	%
Hipertensão arterial	9	60
Ausência de pulso em membros superiores	8	53.33
Sopro carotídeo	6	40
Dor articular	6	40
Dor torácica	6	40
Febre	6	40
Cefaléia	5	33.33
Diferença de PA	5	33.33
Ausência de pulso em membros inferiores	4	26.67
Perda de peso	3	20
Carotodínia	3	20
Síncope	2	13.33
Claudicação de membros superiores	2	13.33
Sopro abdominal	2	13.33
Sopro carotídeo	2	13.33

Quanto aos exames de imagens utilizados para elucidação diagnóstica, o ecocardiograma com Doppler foi o mais utilizado, em 12 de 15 pacientes (80%). Destacam-se também a angiorressonância magnética e o Doppler de carótidas, realizados em 66.67% e 60% dos pacientes, respectivamente. Outros métodos de imagem utilizados foram a arteriografia (46.67%), a ultrassonografia (33.33%), o Doppler de artérias renais (26.67%), a angiotomografia computadorizada (26.67%), a ressonância magnética (20%) e a tomografia computadorizada (13.33%) (Tabela 6).

Tabela 6: Exames de imagem mais utilizados na elucidação diagnóstica dos casos de arterite de Takayasu estudados.

Exame de imagem	n	%
Ecocardiograma	12	80
Angiorressonância magnética	10	66.67
Doppler de carótidas	9	60
Arteriografia	7	46.67
Ultrassonografia	5	33.33
Doppler de artérias renais	4	26.67
Angiotomografia computadorizada	4	26.67
Ressonância magnética	3	20
Tomografia computadorizada	2	13.33

Na análise dos 9 ecodopplers de artérias carótidas, constatou-se que a alteração mais comum foi a estenose de carótida, presente em 5 pacientes, ou seja, 55.56% dos que realizaram o exame. Além disso, também foi verificada a presença de aumento de espessura de carótida em 2 pacientes (22.22%) e placas ateromatosas em carótida em 1 paciente (11.11%) (Tabela 7)

Tabela 7: Alterações encontradas no Doppler de carótidas

Alteração ao Doppler	n	%
Estenose	5	55.56
Aumento de espessura	2	22.22
Placas ateromatosas	1	11.11

Fazendo-se uma análise dos resultados destes exames, obtém-se um perfil laboratorial característico destes pacientes, sendo este descrito nas tabelas abaixo. A Tabela 8 nos apresenta os valores médios (média e mediana), mínimos e máximos dos exames cujo resultado é expresso em valores numéricos. Subseqüentemente, os resultados dos exames do tipo positivo/negativo são apresentados na Tabela 9.

Tabela 8: Resultados de exames laboratoriais com resultados numéricos.

Exame laboratorial	Média	Mediana	Mínimo	Máximo
Hematócrito (%)	36.7	36.8	28.4	40.4
Hemoglobina (g/dl)	12.1	12.5	9.7	14.3
Leucócitos ao hemograma	9320	9210	3900	15600
Plaquetas ao hemograma	314000	278000	135000	705000
Creatinina (mg/dl)	0.8	0.8	0.5	1.9
Uréia (mg/dl)	34.2	29.5	14	99
PCR (UI/ml)	15.9	5.6	0	121
VHS (mm/h)	55	43	15	118
Colesterol total (mg/dl)	205	186	154	262
HDL (mg/dl)	47	46	30	66
LDL (mg/dl)	125	109	78	188
Triglicérides (mg/dl)	137	124	76	254

Exame laboratorial	Média	Mediana	Mínimo	Máximo
Glicemia (mg/dl)	84	81	67	98
TGO (U/l)	19	21	10	30
TGP (U/l)	17	22	6	58
Albumina (g/dl)	3.3	3.5	2.7	4
TSH (uU/L)	1.99	2.09	0.04	3.43

Tabela 9: Resultados de exames laboratoriais cujos valores são expressos em positivo ou negativo.

Exame laboratorial	Positivo	% positivo
FAN	0	0
VDRL	1	11.11
Anticorpo anti-cardiolipina	2	100
Anti-coagulante lúpico	0	0
HBsAg	0	0
Anticorpo anti-HCV	0	0

Por fim, são apresentados dados referentes ao tratamento instituído aos portadores de arterite Takayasu analisados pelo presente estudo. As tabelas 10 e 11 enumeram os recursos mais utilizados no tratamento, sendo a primeira referente ao tratamento medicamentoso e a última referente ao tratamento cirúrgico. Já a Tabela 12 dá mais detalhes sobre a dose dos medicamentos utilizada por estes pacientes.

Tabela 10: Medicamentos mais utilizados pelos pacientes deste estudo para o tratamento da arterite de Takayasu.

Tratamento medicamentoso	n	%
Corticosteróides	15	100
AAS/Ticlopidina	11	73.33
Metotrexate	9	60
Estatina	7	46.67
Azatioprina	4	26.67
Infliximabe	3	20
Ciclofosfamida	2	13.33

Tabela 11: Recursos cirúrgicos mais utilizados no tratamento da arterite de Takayasu pelos pacientes acompanhados.

Tratamento cirúrgico	n	%
Angioplastia	5	33.33
Stenting de artérias renais	2	13.33
Outros procedimentos cirúrgicos	1	6.67

Tabela 12: Doses dos medicamentos utilizados pelos pacientes do presente estudo, em valores médios (mediana), mínimos e máximos.

Medicamento	Mediana	Dose mínima	Dose máxima
Prednisona (mg/dia)	10	2.5	60
AAS/Ticlopidina (mg/dia)	100	100	200
Metotrexate (mg/semana)	15	7.5	25

Medicamento	Mediana	Dose mínima	Dose máxima
Sinvastatina (mg/dia)	40	10	40
Azatioprina (mg/dia)	150	50	150
Infliximab (mg/mês)	300	100	300
Ciclofosfamida (mg/dia)	ND*	ND*	ND*

*Ciclofosfamida utilizada tanto por via oral ou em pulsos mensais, o que não permitiu o cálculo.

5. DISCUSSÃO

A arterite de Takayasu é uma doença rara, com uma quantidade insuficiente de estudos a seu respeito, principalmente no Sul do Brasil. A realização deste levantamento e a comparação dos nossos dados com outros estudos na literatura é importante para uma melhor compreensão do perfil de seus portadores na nossa região, principalmente se considerarmos que a arterite de Takayasu é uma doença com sintomatologia em geral inespecífica e subdiagnosticada fora da Ásia, mesmo em grandes centros²⁹.

Dentre os 15 pacientes por nós estudados, houve grande predominância de mulheres (93,3%), e geralmente em idade adulta jovem, dado corroborado por todos os trabalhos pesquisados. Este predomínio no sexo feminino tem sido descrito de forma mais pronunciada em alguns estudos, como o estudo relatado por Ruige et al⁷ na Bélgica, onde 93,3% eram também do sexo feminino, diferente de Suwanwela et al³⁰ na Tailândia com 68.25%.

Com relação à faixa etária dos pacientes, os dados do presente estudo se assemelham a vários outros relatos descritos na literatura^{7, 31-35}, que verificaram o início da sintomatologia no fim da 3ª década de vida, em geral em pacientes com idade inferior a 30 anos. O mesmo padrão é descrito pelo maior estudo realizado no Brasil, conduzido por Sato et al⁶, que verificou uma média de idade de 27 anos no momento do diagnóstico. Entretanto, existem algumas discrepâncias, como o estudo clássico de Lupi-Herrera et al³⁶ no México, em que a maioria dos pacientes se apresentou sintomática antes dos 20 anos de idade, e a série de Robles et al³⁷, também no México, em que a média de idade no momento do diagnóstico foi de 32 anos de idade (mediana de 35).

Outro dado importante por nós investigado foi o tempo médio de acompanhamento da doença, que foi de 5.71 anos em nosso estudo, em um intervalo que variou entre 1 e 15 anos, similar ao de estudos como os realizados por Sato et al⁶ e Kerr et al³⁸ e inferior àqueles realizados por Ruige et al⁷ e Ureten et al³⁹, que foram de 6 e 7.2 anos, respectivamente.

As manifestações clínicas na arterite de Takayasu têm padrões variados, como apontam revisões que analisaram estudos de diversos serviços espalhados pelo mundo¹. Um dos exemplos clássicos foi publicado por Moriwaki et al⁴⁰, que comparou a

diferença na apresentação clínica de pacientes no Japão e na Índia, constatando que no primeiro prevaleciam os sintomas relacionados ao envolvimento do arco aórtico e seus ramos principais, enquanto no último se destacavam as manifestações ligadas ao acometimento da aorta abdominal e vasos renais.

Em nosso estudo, a manifestação clínica mais freqüente foi a hipertensão arterial sistêmica (HAS), em 60% dos pacientes, resultado similar ao de diversos outros estudos, como naqueles conduzidos por Vanoli et al³¹ e Sharma et al⁴¹. Em algumas séries, a HAS se apresentou como a manifestação mais comum, curiosamente em dois estudos realizados na Índia: o de Jain et al³⁵ e o de Sharma et al⁴¹. Além de sua importância como manifestação extremamente prevalente entre os pacientes acometidos pela arterite de Takayasu, a HAS em muitos casos acaba sendo o principal motivo pelo qual o paciente procura atendimento médico, como pode ser exemplificado no caso descrito por Wolak et al⁴², em que um paciente teve o diagnóstico confirmado após investigação para esclarecer a etiologia de hipertensão arterial maligna, que o fez procurar o serviço de emergência. Ruige et al⁷ descrevem que em sua série de 15 pacientes, 3 procuraram o médico em decorrência do aumento da pressão arterial. A origem da hipertensão arterial em geral tem relação com a estenose das artérias renais¹.

Depois da HAS, a manifestação clínica mais freqüente entre os pacientes por nós estudados foi a ausência de pulso em membros superiores, em 8 dos 15 pacientes (53.33%), sendo esta a alteração mais freqüente entre as citadas nos 5 critérios diagnósticos do Colégio Americano de Reumatologia de 1990¹⁴. Este valor se aproxima daquele encontrado em outros estudos importantes, como os de Maksimowicz-McKinnon et al³², Suwanwela et al³⁰ e Ureten et al³⁹. Entretanto, ficou abaixo dos valores de outras séries, que registraram até 100% dos pacientes com essa apresentação clínica, como no estudo publicado por Cañas et al³³. Segundo Numano et al⁴³, uma pesquisa conduzida no Japão sobre a arterite de Takayasu aponta as alterações de fluxo sanguíneo em extremidades como a principal queixa dos pacientes pesquisados.

Todos os outros achados clínicos pesquisados estavam presentes em menos da metade dos casos, não sendo, portanto, específicos em nossa série, mas podendo sugerir o diagnóstico quando combinados.

Quanto ao uso de métodos de imagens para complementação diagnóstica, o exame mais utilizado foi o ecocardiograma, realizado em 80% dos pacientes. Seu uso é fundamental para o monitoramento de complicações cardíacas, tais como regurgitação aórtica, doença hipertensiva cardíaca e alterações em artérias coronárias⁴⁴. Também é

importante a avaliação de alterações nas câmaras cardíacas, como hipertrofia concêntrica e dilatação de ventrículos, associadas a eventos cardiovasculares adversos, com destaque para o infarto agudo do miocárdico, cujo risco está elevado inclusive em pacientes jovens⁴⁵.

Em seguida, o exame de imagem mais solicitado foi a angiorressonância magnética, em 10 pacientes, ou seja, 66.67% da amostra, sendo a principal ferramenta diagnóstica utilizada para definir quais os territórios vasculares acometidos. Além disso, a ressonância magnética convencional foi realizada em 3 pacientes (20%). Exames de imagens não-invasivos têm tido um papel cada vez mais importante não apenas no diagnóstico, mas também no acompanhamento de pacientes portadores de arterite de Takayasu¹⁹⁻²². Além da vantagem de não serem invasivos, estes métodos também auxiliam de forma decisiva para o diagnóstico mais precoce da doença, fornecendo informações sobre atividade da doença e espessamento vascular que muitas vezes não são verificadas na angiografia convencional²². Para melhor avaliação da atividade da doença, uma estratégia eficaz é a realização concomitante de ressonância magnética e PET-CT, associado ao uso do 18F-FDG no último⁴⁶. Nenhum dos pacientes pesquisados foi submetido a este protocolo, já que o 18F-FDG PET-CT não está disponível em nosso estado.

Apesar de todos esses avanços, a arteriografia continua sendo considerada o padrão ouro para o diagnóstico da arterite de Takayasu, mesmo sabendo-se das complicações inerentes a qualquer método de imagem invasivo e das limitações apresentadas na investigação da fase inicial da doença, em que predomina a atividade inflamatória²². A arteriografia foi realizada em 46.67% dos pacientes em nosso estudo.

Além destes exames usados para a definição do diagnóstico, a investigação pode ser complementada com outros métodos, como o ecodoppler de artérias carótidas, que muitas vezes pode mostrar alterações significativas. Entre os 9 pacientes de nosso estudo que se submeteram a investigação das artérias carótidas pelo método supra-citado, 5 apresentaram estenose e 2 apresentaram espessamento da parede arterial, resultado semelhante ao encontrado por Raninen et al⁴⁷, que encontraram alterações em carótidas à ultrassonografia em 75% dos casos.

Analisando-se o perfil laboratorial encontrado, não houve alterações significativas, com a maioria dos exames solicitados apresentando resultados que variavam em faixas se não normais, próximas à normalidade. A exceção ficou por conta das provas de fase aguda, em especial a velocidade de hemossedimentação (VHS), cuja

média no nosso estudo foi elevada, em torno de 55 mm/h. Assim como em nosso estudo, as séries pesquisadas também relataram aumento da VHS na maioria dos pacientes, como descrito por Ureten et al³⁹ e Maksimowicz-McKinnon et al³², que obtiveram resultados médios de VHS semelhantes aos nossos, a saber: 49 mm/h e 67 mm/h, respectivamente. Apesar disso, a VHS também pode estar elevada em pacientes que se apresentam na fase remissiva da doença, como demonstraram Kerr et al³⁸, em cujo estudo quase metade dos pacientes fora da fase ativa da doença também apresentaram aumento deste parâmetro. É importante ressaltar que os estudos disponíveis até o momento não conseguiram provar a eficácia definitiva de nenhum marcador laboratorial como ferramenta precisa para a avaliação da atividade da arterite de Takayasu⁴⁸. Entretanto, alguns artigos indicam que a dosagem de citocinas séricas pró-inflamatórias, como IL-6 e IL-18, poderá ser útil⁴⁹.

É interessante destacar a presença de 2 pacientes cuja pesquisa de anticorpo anticardiolipina mostrou-se positiva em nossa série, uma associação controversa, contestada por alguns estudos⁵⁰ e confirmada por outros⁵¹. Um dos poucos casos descritos na literatura de arterite de Takayasu associada a síndrome anti-fosfolípide com pesquisa para anticorpo anticardiolipina positiva foi relatado no Brasil, em Salvador⁵².

O tratamento medicamentoso teve como base o uso dos glicocorticóides (utilizado em 15 pacientes), em especial a prednisona, padrão seguido pela maioria dos estudos pesquisados^{6,7,30-33,38,39}. Nos casos em que a remissão não foi alcançada, ou como alternativa para diminuir a dose dos glicocorticóides, também se lançou mão do uso de drogas imunossupressoras como o metotrexate (o mais utilizado em nossa série, em 60% dos pacientes), a azatioprina e a ciclofosfamida, conduta seguida pelos mesmos estudos. Em sua série de 75 pacientes, Maksimowicz-McKinnon³² et al descreveram que em 73% dos casos foi necessário combinar outro agente imunossupressor ao glicocorticóide para atingir ou manter a remissão da doença.

Casos refratários, que apresentaram piora na evolução do quadro mesmo com uso de terapia medicamentosa imunossupressora, foram selecionados para aplicação de Infliximabe, um bloqueador de fator de necrose tumoral (anti-TNF). Entre os 15 pacientes estudados, 3 foram tratados a partir deste protocolo, com bons resultados. Hoffman et al⁵³ conduziu um ensaio clínico com 15 pacientes em uso de anti-TNF, alcançando remissão em 14 deles, embora 9 tenham precisado de doses maiores que a instituída inicialmente para manter a doença inativa. Resultados semelhantes foram

encontrados por Maksimowicz-McKinnon³² et al, que alcançaram remissão em 10 dos 11 pacientes submetidos a este protocolo experimental.

Além da medicação específica para o controle das manifestações inflamatórias da arterite de Takayasu, também foram usadas drogas para a prevenção de outras complicações inerentes à doença, como o ácido acetilsalicílico (AAS) ou a ticlopidina, que agem bloqueando a agregação plaquetária e com isso previnem manifestações tromboembólicas. Entre os pacientes estudados, a maioria (73.33%) fez uso desses agentes anti-agregantes plaquetários, assim como nas séries de Ureten et al³⁹ e Vanoli et al³¹.

O tratamento cirúrgico também merece destaque no manejo de pacientes com arterite de Takayasu. Em nossa série, 6 pacientes (40% da amostra) foram submetidos a cirurgia, sendo que 5 realizaram angioplastia, entre os quais 2 colocaram stent em artérias renais (1 paciente realizou outros tipos de procedimento cirúrgico). Este índice de pacientes operados assemelha-se com o de outros, como o de Mwipatayi et al⁵⁴, estando um pouco acima de outras séries, como as de Ureten et al³⁹ e Sato et al⁶, em que menos de 30% dos pacientes foram operados. Maksimowicz-McKinnon³² et al obtiveram um índice superior, com 70% da amostra sendo submetida a pelo menos um procedimento cirúrgico. A angioplastia também foi a técnica mais utilizada nessas séries, assim como ocorreu em nosso estudo. Os resultados do tratamento cirúrgico da arterite de Takayasu sintomática têm sido considerados positivos²⁷, com destaque para a angioplastia de artérias renais, que poder apresentar eficácia de 90%, principalmente se associada a colocação de stent, que diminui a ocorrência de reestenoses e resulta em maior diâmetro luminal do vaso⁵⁵.

De acordo com um grande estudo japonês, publicado por Ishikawa et al³⁴, o prognóstico da arterite de Takayasu depende basicamente de 2 grandes fatores: a presença de complicações importantes e um curso progressivo na evolução da doença. Na ausência desses fatores, a sobrevida em 15 anos pode chegar a 100%, enquanto que em estágios avançados da doença, esta taxa pode cair a valores próximos a 40%. Por isso é essencial um diagnóstico precoce e manejo agressivo nos casos mais graves³⁴. Mesmo com todos os avanços, as taxas de recorrência e incapacidade nesta doença crônica ainda requerem nossa atenção e esforços em busca de melhores terapias²⁸.

De acordo com uma pesquisa norte-americana realizada entre portadores de arterite de Takayasu membros da TARA (Takayasu's Arteritis Research Association), a doença afeta de forma negativa todos os indicadores de qualidade de vida pesquisados,

como felicidade, humor e disposição, com resultados ainda piores em pacientes em uso de terapia imunomoduladora e melhores entre os mais jovens⁵⁶. Outro aspecto relevante desta entidade patológica é seu custo para a sociedade: estima-se que sejam gastos aproximadamente 21.5 milhões de dólares por ano nos EUA com a doença, mesmo com um número relativamente pequeno de pacientes, em torno de 2000⁵⁷. Um estudo semelhante foi conduzido na Itália, que, assim como o Brasil, possui um sistema público de saúde, mostrando que os custos chegam 4000 euros por paciente/ano, podendo alcançar 5000 euros paciente/ano no caso daqueles com doença ativa⁵⁸. Não há dados semelhantes relacionados ao nosso país disponíveis.

Este estudo apresentou algumas limitações, relacionadas principalmente a sua natureza retrospectiva, impedindo que os pesquisadores pudessem coletar informações adicionais. Além disso, problemas com prontuários arquivados no serviço de estatística, falta de padronização no preenchimento dos mesmos e eventuais extravios de documentos podem ter exercido influência negativa sobre o resultado final.

6. CONCLUSÕES

Arterite de Takayasu deve ser a primeira opção diagnóstica a ser lembrada em mulheres jovens com HAS, alteração de pulsos em membros superiores e provas de fase aguda alteradas. Vários exames de imagens contribuem para a avaliação da extensão do comprometimento arterial. O arsenal de opções terapêuticas tem aumentado, incluindo o uso de agentes biológicos anti-TNF nos casos de difícil controle, conforme demonstrado no presente estudo.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Johnston SL, Lock RJ, Gompels MM. Takayasu arteritis: a review. *J Clin Pathol* 2002;55:481–486.
2. Numano F. The story of Takayasu arteritis. *Rheumatology* 2002 Jan;41(1):103-6.
3. Numano F, Kakuta T. Takayasu arteritis - five doctors in the history of Takayasu arteritis. *Int J Cardiol.* 1996 Aug;54 Suppl:S1-10.
4. Shimizu K, Sano K. Pulseless Disease. *J Neuropathol Clin Neurol* 1951;1:37-1.47.
5. Seko Y. Giant cell and Takayasu arteritis. *Curr Opin Rheumatol* 2007;19:39–43.
6. Sato EI, Hatta FS, Levy-Neto M, Fernandes S. Demographic, clinical, and angiographic data of patients with Takayasu arteritis in Brazil. *Int J Cardiol.* 1998 Oct 1;66 Suppl 1:S67-70.
7. Ruige JB, Van Geet C, Nevelsteen A, Verhaeghe R. A 16-year survey of Takayasu's arteritis in a tertiary Belgian center. *Int Angiol.* 2003 Dec;22(4):414-20
8. Hall S, Barr W, Lie JT, Stanson AW, Kazmier FJ, Hunder GG. Takayasu arteritis - A study of 32 North American patients. *Medicine (Baltimore)* 1985 Mar;64(2):89-99.
9. Ultachalk F, Terreri MTRA, Len CA, Hatta FS, Lederman H, Hilário MOE. Arterite de Takayasu na infância: estudo clínico e angiográfico de cinco casos. *Rev Bras Reumatol.* 2000 Jul/Ago;40(4):189-95.
10. Fukaya E, Miyata M, Takahashi A, Takano M, Sato H, Orikasa H et al. Takayasu's arteritis in a 69 year-old woman. *Intern Med.* 2000 Jan;39(1):69-72.
11. Seko Y. Takayasu arteritis: insights into immunopathology. *Jpn Heart J.* 2000 Jan;41(1):15-26.
12. Satomi E, Teodoro WR, Velosa APP, Prizon CC, Levy-Neto M et al. Anticorpos antimatriz extracelular e antiaorta em pacientes com arterite de Takayasu. *Rev Bras Reumatol.* 2003 Mai/Jun;43(3):149-52.
13. Arend WP, Michel BA, Bloch DA, et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of Takayasu arteritis. *Arthritis Rheum* 1990;33:1129–34.
14. Rachid A, Watzko DR. A dificuldade no diagnóstico da doença de Takayasu. *Rev Bras Reumatol.* 2001 Set/Out;41(5):319-23.
15. Terreri MTRA, Hilário MOE, Prismich G, Len C, Kihara EN et al. Chron's disease, ankylosing spondilitis and Takayasu's arteritis in a child: a rare association. *Rev Bras Reumatol.* 1997 Set/Out;37(5):293-96.
16. Yokoe I, Haraoka H, Harashima H. A patient with Takayasu's arteritis and rheumatoid arthritis who responded to tacrolimus hydrate. *Intern Med.* 2007;46(22):1873-7
17. Kameyama K, Kuramochi S, Ueda T, Kawada S, Tominaga N et al. Takayasu's aortitis with dissection in systemic lupus erythematosus. *Scand J Rheumatol.* 1999;28(3):187-8.
18. Morita Y, Yamamura M, Suwaki K, Mima A, Ishizu T et al. Takayasu's arteritis associated with ulcerative colitis; genetic factors in this association. *Intern Med.* 1996 Jul;35(7):574-8.
19. Andrews J, Mason JC. Takayasu's arteritis—recent advances in imaging offer promise. *Rheumatology* 2007;46:6–15

20. Gotway MB, Araoz PA, Macedo TA, Stanson AW, Higgins CB et al. Imaging findings in Takayasu's arteritis. *AJR Am J Roentgenol.* 2005 Jun;184(6):1945-50.
21. Choe YH, Han BK, Koh EM, Kim DK, Do YS et al. Takayasu's arteritis: assessment of disease activity with contrast-enhanced MR imaging. *AJR Am J Roentgenol.* 2000 Aug;175(2):505-11.
22. Andrews J, Al-Nahhas A, Pennell D, Hossain M, Davies K et al. Non-invasive imaging in the diagnosis and management of Takayasu's arteritis. *Ann Rheum Dis.* 2004 Aug;63(8):995-1000
23. Souza AWS, Neves RMS, Oliveira KR, Sato EI. Tratamento da arterite de Takayasu. *Rev Bras Reumatol.* 2006;46(1):2-7.
24. Tanaka F, Kawakami A, Iwanaga N, Tamai M, Izumi Y et al. Infliximab is effective for Takayasu arteritis refractory to glucocorticoid and methotrexate. *Intern Med.* 2006;45(5):313-6.
25. Tripathy NK, Gupta PC, Nityanand S. High TNF-alpha and low IL-2 producing T cells characterize active disease in Takayasu's arteritis. *Clin Immunol.* 2006 Feb-Mar;118(2-3):154-8. Epub 2005 Dec 7.
26. Yasuda K. Surgical treatment of Takayasu's Arteritis. *Intern Med.* 1998 Nov;37(11):903-4
27. Joh JH, Kim DK, Park KH, Kim DI. Surgical management of Takayasu's arteritis. *J Korean Med Sci.* 2006 Feb;21(1):20-4.
28. Maksimowicz-McKinnon K, Hoffman GS. Takayasu arteritis: what is the long-term prognosis? *Rheum Dis Clin North Am.* 2007 Nov;33(4):777-86
29. Sharma BK, Siveski-Iliskovic N, Singal PK. Takayasu arteritis may be underdiagnosed in North America. *Can J Cardiol.* 1995 Apr;11(4):311-6.
30. Suwanwela N, Piyachon C. Takayasu arteritis in Thailand: clinical and imaging features. *Int J Cardiol.* 1996 Aug;54 Suppl:S117-34
31. Vanoli M, Daina E, Salvarani C, Sabbadini MG, Rossi C, Bacchiani G et al. Takayasu's arteritis: A study of 104 Italian patients. *Arthritis Rheum.* 2005 Feb 15;53(1):100-7
32. 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 Mar;56(3):1000-9.
33. Cañas CA, Jimenez CA, Ramirez LA, Uribe O, Tobón I, Torrenegra A et al. Takayasu arteritis in Colombia. *Int J Cardiol.* 1998 Oct 1;66 Suppl 1:S73-9.
34. Ishikawa K, Maetani S. Long-term outcome for 120 Japanese patients with Takayasu's disease. Clinical and statistical analyses of related prognostic factors. *Circulation.* 1994 Oct;90(4):1855-60.
35. Jain S, Kumari S, Ganguly NK, Sharma BK. Current status of Takayasu arteritis in India. *Int J Cardiol.* 1996 Aug;54 Suppl:S111-6.
36. Lupi-Herrera E, Sánchez-Torres G, Marcushamer J, Mispireta J, Horwitz S, Vela JE. Takayasu's arteritis Clinical study of 107 cases. *Am Heart J.* 1977 Jan;93(1):94-103
37. Robles M, Reyes PA. Takayasu's arteritis in Mexico: a clinical review of 44 consecutive cases. *Clin Exp Rheumatol.* 1994 Jul-Aug;12(4):381-8.
38. Kerr GS, Hallahan CW, Giordano J, Leavitt RY, Fauci AS, Rottem M et al. Takayasu arteritis. *Ann Intern Med.* 1994 Jun 1;120(11):919-29.
39. Ureten K, Oztürk MA, Onat AM, Oztürk MH, Ozbalkan Z, Güvener M et al. Takayasu's arteritis: results of a university hospital of 45 patients in Turkey. *Int J Cardiol.* 2004 Aug;96(2):259-64

40. 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 May;48(5):369-79.
41. Sharma S, Rajani M, Talwar KK. Angiographic morphology in nonspecific aortoarteritis (Takayasu's arteritis): a study of 126 patients from north India. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 1992 May-Jun;15(3):160-5.
42. Wolak T, Szendro G, Golcman L, Paran E. Malignant hypertension as a presenting symptom of Takayasu arteritis. *Mayo Clin Proc*. 2003 Feb;78(2):231-6.
43. Numano F, Kobayashi Y. Takayasu arteritis--beyond pulselessness. *Intern Med*. 1999 Mar;38(3):226-32.
44. Hashimoto Y, Tanaka M, Hata A, Kakuta T, Maruyama Y, Numano F. Four years follow-up study in patients with Takayasu arteritis and severe aortic regurgitation; assessment by echocardiography. *Int J Cardiol*. 1996 Aug;54 Suppl:S173-6.
45. Soto ME, Espinola-Zavaleta N, Ramirez-Quito O, Reyes PA. Echocardiographic follow-up of patients with Takayasu's arteritis: five-year survival. *Echocardiography*. 2006 May;23(5):353-60.
46. Meave A, Soto ME, Reyes PA, Cruz P, Talayero JA, Sierra C et al. Pre-pulseless Takayasu's arteritis evaluated with 18F-FDG positron emission tomography and gadolinium-enhanced magnetic resonance angiography. *Tex Heart Inst J*. 2007;34(4):466-9.
47. Raninen RO, Kupari MM, Pamilo MS, Pajari RI, Poutanen VP, Hekali PE. Arterial wall thickness measurements by B mode ultrasonography in patients with Takayasu's arteritis. *Ann Rheum Dis*. 1996 Jul;55(7):461-5.
48. Salvarani C, Cantini F, Boiardi L, Hunder GG. Laboratory investigations useful in giant cell arteritis and Takayasu's arteritis. *Clin Exp Rheumatol*. 2003 Nov-Dec;21(6 Suppl 32):S23-8.
49. Park MC, Lee SW, Park YB, Lee SK. Serum cytokine profiles and their correlations with disease activity in Takayasu's arteritis. *Rheumatology (Oxford)*. 2006 May;45(5):545-8.
50. Nava A, Senécal JL, Bañales JL, Raymond I, Reyes PA. Absence of antiphospholipid/co-factor antibodies in Takayasu arteritis. *Int J Cardiol*. 2000 Aug 31;75 Suppl 1:S99-S104.
51. Nityanand S, Mishra K, Shrivastava S, Holm G, Lefvert AK. Autoantibodies against cardiolipin and endothelial cells in Takayasu's arteritis: prevalence and isotype distribution. *Br J Rheumatol*. 1997 Aug;36(8):923-4.
52. Santiago MB, Paz O. Rare association of antiphospholipid syndrome and Takayasu arteritis. *Clin Rheumatol*. 2007 May;26(5):821-2.
53. Hoffman GS, Merkel PA, Brasington RD, Lenschow DJ, Liang P. Anti-tumor necrosis factor therapy in patients with difficult to treat Takayasu arteritis. *Arthritis Rheum*. 2004 Jul;50(7):2296-304.
54. Mwipatayi BP, Jeffery PC, Beningfield SJ, Matley PJ, Naidoo NG, Kalla AA et al. Takayasu arteritis: clinical features and management: report of 272 cases. *ANZ J Surg*. 2005 Mar;75(3):110-7.
55. Sharma BK, Jain S, Bali HK, Jain A, Kumari S. A follow-up study of balloon angioplasty and de-novo stenting in Takayasu arteritis. *Int J Cardiol*. 2000 Aug 31;75 Suppl 1:S147-52.

56. Abularrage CJ, Slidell MB, Sidawy AN, Kreishman P, Amdur RL, Arora S. Quality of life of patients with Takayasu's arteritis. *J Vasc Surg.* 2008 Jan;47(1):131-6
57. Cotch MF. The socioeconomic impact of vasculitis. *Curr Opin Rheumatol.* 2000 Jan;12(1):20-3.
58. Krulichova I, Gamba S, Ricci E, Garattini L. Direct medical costs of monitoring and treating patients with Takayasu arteritis in Italy. *Eur J Health Econ.* 2004 Dec;5(4):330-4.

NORMAS ADOTADAS

Este trabalho foi realizado seguindo a normatização para trabalhos de conclusão do Curso de Graduação em Medicina, aprovada em reunião do Colegiado do Curso de Graduação em Medicina da Universidade Federal de Santa Catarina, em 27 de novembro de 2005.

ANEXOS

ANEXO I

TCLE – Termo de consentimento livre e esclarecido

Pesquisador: Guilherme Henrique Lopes Nunes, acadêmico do curso de Medicina da UFSC

Orientador responsável: Dr. Ivânio Alves Pereira, Médico reumatologista assistente do Serviço de Reumatologia do Hospital Universitário da UFSC. Coordenador do ambulatório de artrite reumatóide.

Título: Arterite de Takayasu – Uma série de casos

Eu, _____
confirmando que o pesquisador me informou sobre o conteúdo deste estudo. Pude compreender que :

O estudo baseia-se na pesquisa das manifestações clínicas que podem se apresentar nos pacientes portadores de arterite de Takayasu, e que serão correlacionadas a outros dados destes mesmos pacientes.

Os objetivos deste estudo é traçar um perfil dos pacientes portadores de arterite de Takayasu através do estudo de uma série de casos de pacientes atendidos no ambulatório de reumatologia do HU-UFSC, para que se possa saber quais as manifestações mais comuns em nossos pacientes, correlacionando-as com outros parâmetros clínicos e otimizando assim o diagnóstico e o tratamento.

Minha participação é voluntária e não é de forma alguma uma condição para que eu continue a receber o atendimento médico de rotina no ambulatório de reumatologia neste hospital. Por ser voluntária e sem interesse financeiro, eu não terei direito a nenhuma remuneração.

Se eu aceitar participar deste estudo, eu aceito que o pesquisador utilize os dados contidos no meu prontuário para fins de pesquisa.

Todas as informações registradas neste estudo serão consideradas confidenciais e usadas somente na pesquisa. Minha identidade será mantida em sigilo.

Se eu tiver mais dúvidas, posso telefonar para o pesquisador Guilherme Henrique Lopes Nunes pelo telefone (48) 99538599 ou contactá-lo pelo e-mail midk4ever@yahoo.com.br, para maiores esclarecimentos, caso eu ache necessário.

Após ter lido e/ou recebido esclarecimento verbal (através da leitura total deste termo de consentimento livre), estou de acordo em participar deste projeto de pesquisa

Participante: _____

Testemunha: _____

Data: _____

ANEXO II

Protocolo de pesquisa

- 1) Nome:
- 2) Fone:
- 3) Gênero:
- 4) Idade:
- 5) Idade no momento do diagnóstico:
- 6) Tempo de doença:
- 7) Evolução do quadro: MELHORA ESTÁVEL PIORA
- 8) Manifestações clínicas na ocasião do diagnóstico:
- | | | |
|--|------------------------------|------------------------------|
| a) Síncope | <input type="checkbox"/> SIM | <input type="checkbox"/> NÃO |
| b) Cefaléia | <input type="checkbox"/> SIM | <input type="checkbox"/> NÃO |
| c) Dor torácica | <input type="checkbox"/> SIM | <input type="checkbox"/> NÃO |
| d) Febre | <input type="checkbox"/> SIM | <input type="checkbox"/> NÃO |
| e) Dor articular | <input type="checkbox"/> SIM | <input type="checkbox"/> NÃO |
| f) Perda de peso | <input type="checkbox"/> SIM | <input type="checkbox"/> NÃO |
| g) Sopro cardíaco | <input type="checkbox"/> SIM | <input type="checkbox"/> NÃO |
| h) Sopro abdominal | <input type="checkbox"/> SIM | <input type="checkbox"/> NÃO |
| i) Sopro carotídeo | <input type="checkbox"/> SIM | <input type="checkbox"/> NÃO |
| j) Dor em carótida | <input type="checkbox"/> SIM | <input type="checkbox"/> NÃO |
| k) Hipertensão | <input type="checkbox"/> SIM | <input type="checkbox"/> NÃO |
| l) Claudicação de membros superiores | <input type="checkbox"/> SIM | <input type="checkbox"/> NÃO |
| m) Ausência de pulso em membros superiores | <input type="checkbox"/> SIM | <input type="checkbox"/> NÃO |
| n) Ausência de pulso em membros inferiores | <input type="checkbox"/> SIM | <input type="checkbox"/> NÃO |
| o) Diferença de PA | <input type="checkbox"/> SIM | <input type="checkbox"/> NÃO |
- 9) Exames de imagem:
- | | | |
|-------------------------------------|-----------------------------------|---|
| a) Arteriografia: | <input type="checkbox"/> SIM | <input type="checkbox"/> NÃO |
| b) Ecocardiograma: | <input type="checkbox"/> SIM | <input type="checkbox"/> NÃO |
| c) Ultrassonografia: | <input type="checkbox"/> SIM | <input type="checkbox"/> NÃO |
| d) Doppler de carótidas: | <input type="checkbox"/> SIM | <input type="checkbox"/> NÃO |
| | <input type="checkbox"/> Estenose | <input type="checkbox"/> Placas <input type="checkbox"/> Aumento de espessura |
| e) Doppler de artérias renais: | <input type="checkbox"/> SIM | <input type="checkbox"/> NÃO |
| f) Tomografia computadorizada: | <input type="checkbox"/> SIM | <input type="checkbox"/> NÃO |
| g) Angiotomografia computadorizada: | <input type="checkbox"/> SIM | <input type="checkbox"/> NÃO |
| h) Ressonância magnética: | <input type="checkbox"/> SIM | <input type="checkbox"/> NÃO |
| i) Angiorressonância | <input type="checkbox"/> SIM | <input type="checkbox"/> NÃO |
- 10) Exames de laboratoriais:
- | | | | |
|------------------------|------------------------------|------------------------------|--------|
| a) Hemograma: | <input type="checkbox"/> SIM | <input type="checkbox"/> NÃO | Valor: |
| b) Creatinina: | <input type="checkbox"/> SIM | <input type="checkbox"/> NÃO | Valor: |
| c) Uréia: | <input type="checkbox"/> SIM | <input type="checkbox"/> NÃO | Valor: |
| d) Proteína C reativa: | <input type="checkbox"/> SIM | <input type="checkbox"/> NÃO | Valor: |
| e) VHS: | <input type="checkbox"/> SIM | <input type="checkbox"/> NÃO | Valor: |

f) Colesterol total	<input type="checkbox"/> SIM	<input type="checkbox"/> NÃO	Valor:
g) HDL:	<input type="checkbox"/> SIM	<input type="checkbox"/> NÃO	Valor:
h) LDL:	<input type="checkbox"/> SIM	<input type="checkbox"/> NÃO	Valor:
i) Triglicédeos:	<input type="checkbox"/> SIM	<input type="checkbox"/> NÃO	Valor:
j) FAN:	<input type="checkbox"/> SIM	<input type="checkbox"/> NÃO	Valor:
k) Glicose:	<input type="checkbox"/> SIM	<input type="checkbox"/> NÃO	Valor:
l) Uréia:	<input type="checkbox"/> SIM	<input type="checkbox"/> NÃO	Valor:
m) TGO:	<input type="checkbox"/> SIM	<input type="checkbox"/> NÃO	Valor:
n) TGP:	<input type="checkbox"/> SIM	<input type="checkbox"/> NÃO	Valor:
o) Parcial de urina:	<input type="checkbox"/> SIM	<input type="checkbox"/> NÃO	Valor:
p) Albumina:	<input type="checkbox"/> SIM	<input type="checkbox"/> NÃO	Valor:
q) Anti-cardiolipina:	<input type="checkbox"/> SIM	<input type="checkbox"/> NÃO	Valor:
r) Anti-coagulante lúpico	<input type="checkbox"/> SIM	<input type="checkbox"/> NÃO	Valor:
s) VDRL	<input type="checkbox"/> SIM	<input type="checkbox"/> NÃO	Valor:
t) PPD	<input type="checkbox"/> SIM	<input type="checkbox"/> NÃO	Valor:
u) TSH	<input type="checkbox"/> SIM	<input type="checkbox"/> NÃO	Valor:
v) HbsAg	<input type="checkbox"/> SIM	<input type="checkbox"/> NÃO	Valor:
w) Anti-HCV	<input type="checkbox"/> SIM	<input type="checkbox"/> NÃO	Valor:

11) Tratamento

a) Corticosteróides	<input type="checkbox"/> SIM	<input type="checkbox"/> NÃO	Dose:
b) Metotrexate	<input type="checkbox"/> SIM	<input type="checkbox"/> NÃO	Dose:
c) Azatioprina	<input type="checkbox"/> SIM	<input type="checkbox"/> NÃO	Dose:
d) Micofenolato Mofetil	<input type="checkbox"/> SIM	<input type="checkbox"/> NÃO	Dose:
e) Infliximab	<input type="checkbox"/> SIM	<input type="checkbox"/> NÃO	Dose:
f) Ciclofosfamida	<input type="checkbox"/> SIM	<input type="checkbox"/> NÃO	Dose:
g) AAS / Ticlopidina	<input type="checkbox"/> SIM	<input type="checkbox"/> NÃO	Dose:
h) Estatina	<input type="checkbox"/> SIM	<input type="checkbox"/> NÃO	Dose:
i) Angioplastia	<input type="checkbox"/> SIM	<input type="checkbox"/> NÃO	Dose:
j) Stenting	<input type="checkbox"/> SIM	<input type="checkbox"/> NÃO	Dose:
k) Cirurgia	<input type="checkbox"/> SIM	<input type="checkbox"/> NÃO	Dose:

FICHA DE AVALIAÇÃO

A avaliação dos trabalhos de conclusão do Curso de Graduação em Medicina obedecerá os seguintes critérios:

1º. Análise quanto à forma (O TCC deve ser elaborado pelas Normas do Colegiado do Curso de Graduação em Medicina da Universidade Federal de Santa Catarina);

2º. Quanto ao conteúdo;

3º. Apresentação oral;

4º. Material didático utilizado na apresentação;

5º. Tempo de apresentação:

- 15 minutos para o aluno;
- 05 minutos para cada membro da Banca;
- 05 minutos para réplica

DEPARTAMENTO DE CLÍNICA MÉDICA

ALUNO: Guilherme Henrique Lopes Nunes

PROFESSOR: _____

NOTA

1. FORMA

2. CONTEÚDO

3. APRESENTAÇÃO ORAL

4. MATERIAL DIDÁTICO UTILIZADO

MÉDIA: _____ (_____)

Assinatura: _____