

# Arterite de Takayasu e doença de Crohn: uma associação incomum

*Takayasu's arteritis and Crohn's disease: an unusual association*

Clóvis Konopka<sup>1</sup>, Stela Karine Braun<sup>2</sup>, Gabriela Machado<sup>3</sup>

## Resumo

A arterite de Takayasu e a doença de Crohn são doenças inflamatórias com etiologia desconhecida. Raramente ocorrem de modo concomitante em um mesmo indivíduo, havendo menos de 30 casos relatados na literatura. Este trabalho descreve essa associação em uma paciente de 36 anos de idade portadora de doença de Crohn, que apresentou redução dos pulsos no membro superior esquerdo e pressão arterial de 60/40 mmHg. A angiotomografia evidenciou estenose segmentar de artéria subclávia esquerda e espessamento parietal circunferencial da aorta na transição toracoabdominal entre T10 e L1, estabelecendo o diagnóstico de arterite de Takayasu. Ambas as patologias são mediadas imunologicamente e apresentam granulomas e vasculite granulomatosa, o que contribui para reforçar a hipótese de uma origem imunológica comum no seu desenvolvimento. Acreditamos que este seja o primeiro caso relatado na literatura brasileira da presença concomitante destas duas enfermidades.

**Palavras-chave:** Doença de Crohn, doença de Takayasu, arterite de Takayasu, doença inflamatória intestinal.

## Introdução

A arterite de Takayasu (AT) é uma doença inflamatória crônica que acomete artérias de médio e grande calibre, como a aorta e seus ramos principais, mais notadamente junto ao arco aórtico. É observada principalmente em mulheres de origem asiática com idade inferior a 40 anos<sup>1</sup>. Ocasionalmente, a AT tem sido descrita associada à doença inflamatória intestinal (DII)<sup>1-15</sup>. A literatura sugere um possível mecanismo etiopatológico comum, uma vez que o desenvolvimento de granulomas e de vasculite granulomatosa na doença de Crohn (DC) e na AT poderia explicar ambas as enfermidades<sup>2</sup>. Relatamos aqui o caso de uma paciente de sexo feminino de 36 anos de idade com DC que desenvolveu AT. Acreditamos que este seja o primeiro caso descrito na literatura brasileira de AT associada à DC.

## Abstract

Takayasu's arteritis and Crohn's disease are chronic inflammatory diseases with unknown etiology. They rarely occur together in the same individual, with less than 30 cases reported in the literature. This case report describes this association in a 36-year-old woman with Crohn's disease and weak pulses in her left arm with blood pressure of 60/40 mmHg. Angiotomography showed segmental stenosis in the left subclavian artery and circumferential thickening of the aortic wall between T10 and L1, establishing the diagnosis of Takayasu's arteritis. Both are organ-specific and immune-mediated diseases and exhibit granulomas and granulomatous vasculitis, which contribute to reinforce the hypothesis of a common immunologic origin. We believe that this is the first case of concomitant presence of these two diseases reported in the Brazilian literature.

**Keywords:** Crohn's disease, Takayasu's disease, Takayasu's arteritis, inflammatory bowel disease.

## Relato do caso

Paciente de sexo feminino, 36 anos, cor branca, com história de diarreia crônica, dor abdominal e febre de longa data. Foi submetida a laparotomia exploradora após episódio de abdome agudo com ressecção de segmento de íleo terminal, ceco e cólon ascendente, cuja análise histopatológica evidenciou a presença de enterite segmentar fistulizante sugestiva de DC. Após a cirurgia, a paciente permaneceu com episódios ocasionais de febre e foi observada redução de pulsos com pressão arterial de 60/40 mmHg no membro superior esquerdo, além de sopro sistólico em subclávia esquerda e no epigástrico. Todos os demais pulsos periféricos eram normais. Foi realizada angiotomografia da aorta toracoabdominal e de troncos supra-aórticos que evidenciou estenose segmentar da artéria subclávia esquerda e espessamento parietal circunferencial da aorta na

1. Professor assistente, Cirurgia Vascular, Serviço de Cirurgia Vascular, Hospital Universitário de Santa Maria (HUSM), Santa Maria, RS.

2. Acadêmica de Medicina (6º ano), Universidade Federal de Santa Maria (UFSM), Santa Maria, RS. Monitora, Serviço de Cirurgia Vascular, HUSM, Santa Maria, RS.

3. Acadêmica de Medicina (6º ano), UFSM, Santa Maria, RS.

Não foram declarados conflitos de interesse associados à publicação deste artigo.

Artigo submetido em 11.05.09, aceito em 15.06.09.

J Vasc Bras. 2009;8(4):355-358.

Copyright © 2009 by Sociedade Brasileira de Angiologia e de Cirurgia Vascular

transição toracoabdominal entre T10 e L1 (emergência do tronco celíaco), determinando redução da luz aórtica para 0,9 cm (Figuras 1 e 2). Com base nestes dados, foi estabelecido o diagnóstico de AT do tipo III (classificação de Herrera)<sup>3</sup>. A paciente tinha uma irmã também com diagnóstico de DC.

### Discussão

Também conhecida por doença do “pulso fraco”, Síndrome de Martorell ou tromboartopatia oclusiva<sup>4</sup>, a AT é uma forma rara de vasculite que envolve isoladamente ou em conjunto o arco aórtico e seus ramos, a aorta toracoabdominal<sup>1</sup>, as artérias pulmonares e as artérias coronárias<sup>2</sup>, podendo acometer um segmento arterial localizado ou toda a extensão do vaso<sup>5</sup>. Conforme Herrera et al., a AT se classifica em:

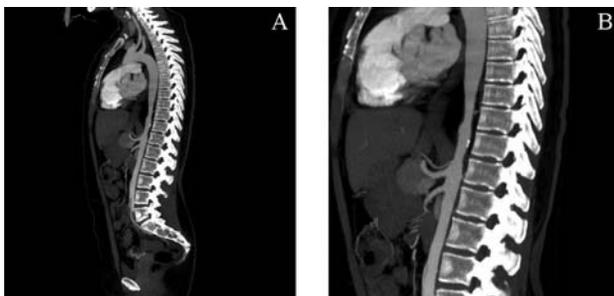
- Tipo I - envolvimento localizado do arco aórtico e seus ramos;

- Tipo II - envolvimento da aorta torácica descendente e abdominal, sem envolvimento do arco aórtico;

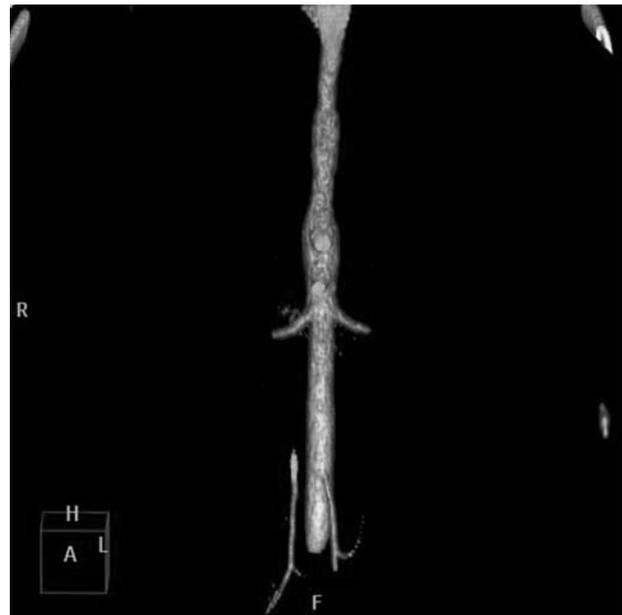
- Tipo III - comprometimento simultâneo de estruturas do tipo I e II (ou forma mista);

- Tipo IV - envolvimento de qualquer sítio estrutural dos tipos I ou II ou III associado ao comprometimento da artéria pulmonar<sup>3</sup>.

Constitui-se em uma doença inflamatória crônica de origem desconhecida, da mesma forma que a DII<sup>6</sup>. O primeiro caso foi descrito por Yamamoto em 1830<sup>7</sup>. Observa-se uma incidência de AT de 2,6 casos/milhão de habitantes/ano na América do Norte. Ocorre predominantemente no sexo feminino (> 80%) com início entre os 3 e 35 anos de idade. Predomina em asiáticos, sobretudo no Japão, ainda que possa haver uma distribuição universal<sup>2</sup>.



**Figura 1** - A) Angiotomografia de aorta toracoabdominal evidenciando coarctação entre T10 e L1, determinando redução da luz aórtica para 0,9 cm; B) visão ampliada



**Figura 2** - Reconstrução tomográfica dos achados

O curso clínico da AT apresenta duas etapas: inicialmente, aparecem sintomas inespecíficos, como sudorese noturna<sup>8</sup>, febre, artralgias, mialgias e anorexia<sup>2</sup>; no segundo estágio, observam-se lesões arteriais como estenoses, trombozes e aneurismas, caracteristicamente com ausência ou redução de pulsos e outros sintomas conforme as artérias envolvidas. São típicas as estenoses segmentares presentes em exames de imagem. A hipertensão arterial secundária é um sintoma frequente e pode ser decorrente da coarctação da aorta ou estenose de artérias renais (hipertensão renovascular)<sup>2</sup>. As manifestações sistêmicas dependem das artérias envolvidas e podem incluir distúrbios visuais, acidente vascular cerebral, infarto do miocárdio, dissecação e aneurisma de aorta, infarto renal, isquemia mesentérica e doença vascular periférica, mais notadamente em membros superiores<sup>8</sup>. O diagnóstico de AT é baseado na história clínica associada às técnicas de imagem ou a achados histológicos compatíveis em materiais obtidos em cirurgias<sup>9</sup>. A presença de sopros e a diminuição dos pulsos periféricos são as características diagnósticas mais frequentes<sup>2</sup>. A angiotomografia computadorizada (angio-TC) deve ser recomendada para o diagnóstico precoce na suspeita de AT, em vez de angiografia ou angiorressonância magnética (angio-RM). A angio-TC fornece facilmente imagens típicas de redução segmentar do lúmen arterial e de espessamento parietal (estenoses)<sup>10</sup>. Contudo, tanto a

angio-TC quanto a angio-RM podem ser úteis para o seguimento destes pacientes<sup>8</sup>.

A DC é uma patologia crônica recorrente e causa doença inflamatória transmural, afetando primariamente a mucosa gastrointestinal. A incidência de DC é de cerca de dois casos/100.000 habitantes e a prevalência é de 50 casos/100.000 com variação geográfica e étnica, mais comumente encontrada em populações caucasianas. Esta doença é mais comum no sexo feminino, apresentando um pico aos 20 anos e outro entre os 50-70 anos<sup>7</sup>.

A AT e a DII raramente ocorrem associadas no mesmo paciente. O primeiro caso relatado na literatura foi o de uma paciente de sexo feminino, branca, de 35 anos de idade e portadora de retocolite ulcerativa (RCU) que se apresentou com febre, sudorese noturna, artralgias e dor torácica do tipo pleurítico. A aortografia e a biópsia revelaram AT<sup>2,8</sup>. Desde então, somente os casos de 37 pacientes no Japão têm sido descritos com RCU e AT concomitantemente<sup>11</sup>. Apesar de terem sido descritos vários haplótipos HLA em pacientes com ambas as enfermidades, ainda não há um claro vínculo genético. Por sua vez, somente cerca de 29 casos foram relatados na literatura de pacientes com AT e DC, sendo que a DC precede a AT em 88% dos casos<sup>7</sup>, o que aumenta a possibilidade desta ser uma manifestação extraintestinal daquela<sup>2,7</sup>.

Ao contrário do verificado nos casos envolvendo RCU, não foram encontrados haplótipos HLA comuns entre AT e DC<sup>2,8</sup>.

Kerr et al. realizaram um estudo de seguimento de 60 pacientes com AT, sendo que 97% deles eram do sexo feminino com uma idade média de surgimento da enfermidade aos 25 anos. Desses 60 pacientes, 7% tinha DC ou RCU<sup>13</sup>. Também Reny et al. analisaram 44 pacientes com AT, dos quais 4 (9%) também eram portadores de DII (2 DC, 2 RCU)<sup>12</sup>. Ambos os estudos demonstraram que a DII ocorreu com maior frequência em pacientes com AT do que na população em geral. No estudo de Reny et al., o diagnóstico de AT foi simultâneo ou posterior ao diagnóstico de DC em 87% dos casos<sup>12</sup>, como no caso da paciente relatada.

O desenvolvimento de granulomas e vasculite granulomatosa na AT e na DC provavelmente seja consequência de um mecanismo etiopatogênico comum a ambas as enfermidades<sup>2</sup>. Uma vasculite granulomatosa focal tem sido

descrita em segmentos intestinais de pacientes com DC. Nos pacientes com AT, células mononucleares e infiltração granulomatosa nos *vasa vasorum* da parede aórtica são os principais achados histopatológicos<sup>8</sup>.

Maksimowicz-Mckinnon e Hoffman<sup>14</sup> apontaram várias semelhanças entre AT & DC, apesar das diferenças nas apresentações das duas doenças. Ambas são comuns em mulheres jovens, ocorrendo geralmente na terceira década de vida. A patogênese das mesmas inclui, predominantemente, inflamação granulomatosa, linfócitos Th1, citocinas pró-inflamatórias como fator de necrose tumoral (TNF) alfa e interleucinas (IL)<sup>7,14</sup>. Biópsias de úlceras na DC revelam vasculite bem definida e granulomas, sugerindo que a vasculite possa ser um importante mecanismo patogênico da DC.

Dada a natureza inflamatória da DC, assim como da AT, a terapêutica para ambas apresenta semelhanças. O tratamento da AT consiste no uso de altas doses de corticosteroides, sendo que aproximadamente 60% dos pacientes apresentam resposta favorável ao mesmo. Nos casos de AT resistente, podem ser utilizados imunossuppressores, sendo a ciclofosfamida a droga mais utilizada. Entretanto, 23% dos pacientes não responde a nenhum tipo de terapia medicamentosa<sup>2</sup>. Nos últimos anos, também estão sendo utilizados inibidores do fator de necrose tumoral (I-TNF), sendo que o mais estudado é o Infliximab<sup>2</sup>. Recentemente, um estudo avaliou o efeito da combinação de azatioprina e prednisolona na AT, demonstrando que essa combinação é efetiva para o controle dos sintomas sistêmicos e da atividade da doença<sup>15</sup>. Por esta razão, as drogas utilizadas no tratamento da AT e da DC costumam ser as mesmas. Nenhum estudo randomizado sobre a terapêutica na associação destas patologias foi realizado até o momento; por isso, não há consenso no tratamento de AT concomitante a DC<sup>16</sup>.

A revascularização cirúrgica ou através de angioplastia transluminal percutânea é indicada em casos de isquemia sem resposta ao tratamento inicial medicamentoso<sup>2,8</sup>. No entanto, é fundamental que a intervenção seja realizada em períodos de remissão da doença para minimizar o risco de reestenose<sup>2</sup>.

Concluindo, tanto a AT como a DC são doenças inflamatórias crônicas que aparentemente compartilham um mesmo mecanismo etiopatogênico. Conforme a literatura, a associação de AT e DC é bastante incomum, sendo este o

primeiro caso descrito na literatura brasileira da associação entre estas duas doenças.

### Referências

- Morita Y, Yamamura M, Suwaki K, et al. Takayasu's arteritis associated with ulcerative colitis: genetic factors in this association. *Int Med*. 1996;35:574-8.
- Fry LC, Rickes S, Mönkemüller K, Malfertheiner P. Enfermedad de Crohn associada a arteritis de Takayasu. *Acta Gastroenterol Latinoam*. 2005;35:238-42.
- Herrera L, Sanchez T, Marcushamer J. Takayasu's arteritis. Clinical study of 107 cases. *Am heart J*. 1977;93:94-103.
- Ahmed W, Ahmad Z. Takayasu's arteritis: a case report with global arterial involvement. *Rawal Med J*. 2005;30:43-5.
- Baqir M, Usman MH, Adenwalla HN, et al. Takayasu's arteritis with skin manifestations in a patient with inflammatory bowel disease: coincidence or concurrence? *Clin Rheumatol*. 2007;26:996-8.
- Sato R, Sato Y, Ishikawa H, et al. Takayasu's disease associated with ulcerative colitis. *Int Med*. 1994;33:759-63.
- Farrant M, Mason JC, Wong NA, Longman RJ. Takayasu's arteritis following Crohn's disease in a young woman: Any evidence for a common pathogenesis? *World J Gastroenterol*. 2008;14:4087-90.
- Levitsky J, Harrison JR, Cohen RD. Crohn's disease and Takayasu's arteritis. *J Clin Gastroenterol*. 2002;34:454-6.
- Domènech E, Garcia-Planella E, Olazábal A, et al. Abdominal aortitis associated with Crohn's disease. *Dig Dis Sci*. 2005;50:1122-3.
- Oyanagi H, Ishihata R, Ishikawa H, et al. Ulcerative colitis associated with Takayasu's disease. *Intern Med*. 1994;33:127-9.
- Masuda H, Ishii Y, Aoki N, et al. Ulcerative colitis associated with Takayasu's disease in two patients who received proctocolectomy. *J Gastroenterol*. 2002;37:297-302.
- Reny JL, Paul JF, Lefebvre C, et al. Association of Takayasu's arteritis and Crohn's disease. Results of a study on 44 Takayasu patients and review of the literature. *Ann Med Interne (Paris)*. 2003;154:85-90.
- Kerr GS, Hallahan CW, Giordano J, et al. Takayasu arteritis. *Ann Intern Med*. 1994;120:919-29.
- Maksimowicz-McKinnon K, Hoffman GS. Crohn's disease plus Takayasu's arteritis: more than coincidence? *Ann Med Interne (Paris)*. 2003;154:75-6.
- Daryani NE, Habibi AN, Bashashati M, et al. Takayasu's arteritis associated with Crohn's disease: a case report. *J Med Case Reports*. 2008;19:2-87.
- De Vita S, Quartuccio L, Gremese E, Ferracioli G. Gastrointestinal involvement in systemic vasculitis. In: Font J, Ramos-Casals M, Rodes J, Asherson R. *Handbook of systemic autoimmune diseases. Digestive involvement in systemic autoimmune diseases*. Amsterdam: Elsevier; 2008.

---

### Correspondência:

Gabriela Machado

Rua dos Andradas, 1235/404

CEP 97010-031 – Santa Maria, RS

Tel.: (55) 8114.5701, (55) 3217.4377, (48) 9989.1923

E-mail: gabrielamachadogm@yahoo.com.br

### Contribuições dos autores

Concepção e desenho do estudo: CK, SKB, GM

Análise e interpretação dos dados: CK, SKB, GM

Coleta de dados: CK, SKB, GM

Redação do artigo: CK, SKB, GM

Revisão crítica do texto: CK, SKB, GM

Aprovação final do artigo\*: CK, SKB, GM

Análise estatística: CK, SKB, GM

Responsabilidade geral pelo estudo: CK, SKB, GM

\*Todos os autores leram e aprovaram a versão final submetida ao J Vasc Bras