

**ESCOLA BAHIANA DE MEDICINA E SAÚDE PÚBLICA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO DE MEDICINA E SAÚDE  
HUMANA**

**MARIA DE LOURDES CASTRO DE OLIVEIRA FIGUEIROA**

**PREVALÊNCIA DE DISFUNÇÃO SISTÓLICA SUBCLÍNICA EM  
ARTERITE DE TAKAYASU E SUA ASSOCIAÇÃO COM ATIVIDADE  
DE DOENÇA**

**DISSERTAÇÃO DE MESTRADO**

**SALVADOR – BA  
2025**

**MARIA DE LOURDES CASTRO DE OLIVEIRA FIGUEIROA**

**PREVALÊNCIA DE DISFUNÇÃO SISTÓLICA SUBCLÍNICA EM  
ARTERITE DE TAKAYASU E SUA ASSOCIAÇÃO COM ATIVIDADE  
DE DOENÇA**

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-graduação *Stricto Sensu* em Medicina e Saúde Humana da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública como requisito parcial à obtenção do Título de Mestra em Medicina e Saúde Humana.

Orientador: Dr. Mittermayer Barreto Santiago

**SALVADOR – BA  
2025**

Ficha Catalográfica elaborada pelo Sistema Integrado de Bibliotecas

F475 Figueiroa, Maria de Lourdes C. O.  
Prevalência de disfunção sistólica subclínica em arterite de takayasu e sua associação com atividade de doença/ Maria de Lourdes C. O. Figueiroa – 2025.  
79f.: 30cm.

Orientador: Prof.º Dr. Mittermayer Barreto Santiago

Dissertação (Mestrado - Programa de Pós-graduação Stricto Sensu em Medicina e saúde Humana) Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública – EBMSP, 2025.

Inclui bibliografia

1.Arterite de Takayasu. 2. Ecocardiografia. 3. Deformação longitudinal global.  
I. Santiago, Mittermayer Barreto. II. Título.

CDU: 616.13

**MARIA DE LOURDES CASTRO DE OLIVEIRA FIGUEIRÔA**  
**"PREVALÊNCIA DE DISFUNÇÃO SISTÓLICA SUBCLÍNICA EM**  
**ARTERITE DE TAKAYASU E SUA ASSOCIAÇÃO COM ATIVIDADE DE**  
**DOENÇA."**

Dissertação apresentada à Escola  
Bahiana de Medicina e Saúde  
Pública, como requisito parcial para  
a obtenção do Título de Mestre em  
Medicina e Saúde Humana.

Salvador, 14 de Julho de 2025.

**BANCA EXAMINADORA**

---

**Dra. Kátia Nunes Sá**  
Doutora em Medicina e Saúde Humana  
Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública, EBMSP

---

**Dra. Ana Luisa Souza Pedreira**  
Doutora em Medicina e Saúde Humana  
Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública, EBMSP

---

**Dra. Camila da Silva Cendon Duran**  
Doutora em Ciências do Sistema Musculoesquelético  
Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública, EBMSP

Dedico este trabalho a todas as pessoas que direta ou indiretamente fazem parte de minha vida. Em especial, aos meus pais, meus maiores incentivadores e meus grandes exemplos, a minha filha Laurinha, razão da minha existência, e ao meu esposo Raphael, pelo companheirismo e apoio.

## **AGRADECIMENTOS**

**Primeiramente à Deus, cuja graça e misericórdia me sustentaram em todos os desafios enfrentados nesse mestrado. Sem Ele essa jornada não seria possível.**

**Ao prof. Dr. Mittermayer Barreto Santiago, pelas orientações e paciência nesse ciclo e, sobretudo, por despertar em mim o interesse pela pesquisa clínica.**

**À prof. Dra. Anna Luísa Pedreira, pelo apoio e incentivo nesse caminho de pesquisa científica.**

**Aos meus pais, Rosicley de Oliveira e Fernando Figueirôa, pelo incentivo contínuo ao estudo para minha formação profissional e por serem minha força para seguir em frente.**

**À minha filha Laurinha, que chegou de maneira inesperada durante minha vida acadêmica e me trouxe a minha melhor versão, me tornou forte e resiliente.**

**Ao meu esposo Raphael Melro, que esteve presente em todas as etapas, sempre paciente e companheiro.**

**Aos meus amigos e professores da Escola Bahiana de Medicina, que fizeram do meu mestrado uma etapa muito enriquecedora. Em especial, a minha amiga Rita Cardoso, companheira inseparável de estudos e desabafos.**

**A todos, o meu “Muito obrigada!”.**

## **INSTITUIÇÕES ENVOLVIDAS**

EBMSP – Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública. Salvador- Bahia.

HUPES – Hospital Universitário Professor Edgard Santos. Salvador- Bahia.

## **EQUIPE**

Maria de Lourdes Castro de Oliveira Figueirôa – mestranda da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública. Pós-graduação em Medicina e Saúde Humana.

Prof. Dr. Mittermayer Barreto Santiago – orientador, Prof. Adjunto e da Pós-graduação da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública.

Prof. Dra. Ana Luísa Souza Pedreira – coorientadora do projeto de pesquisa e professora do ambulatório de reumatologia da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública.

Anna Paula Mota Duque Sousa – reumatologista assistente do ambulatório de arterite de Takayasu do Hospital universitário prof. Edgard Santos – UFBA.

Maria Carolina Moura Costa – residente de clínica médica do Hospital Universitário prof. Edgard Santos – UFBA

Maria Clara Moura Costa – residente de clínica médica do Hospital Universitário prof. Edgard Santos – UFBA

Paulo Rocha Lobo – cardiologista, residente de ecocardiografia transtorácica do Hospital Universitário prof. Edgard Santos – UFBA.

Leonardo Vinicius Brito dos Santos Sanches – Cardiologista, residente de ecocardiografia transtorácica do Hospital Universitário Prof. Edgard Santos – UFBA.

Kátia Maria Alves Martins – Cardiologista e ecocardiografista do setor de ecocardiograma do Hospital Universitário Prof. Edgard Santos – UFBA.

## RESUMO

**Introdução:** A arterite de Takayasu (AT) é uma vasculite granulomatosa que acomete a aorta e seus ramos, podendo evoluir com estenoses, oclusões ou aneurismas. O envolvimento cardíaco é comum e se associa a elevada morbimortalidade. A fração de ejeção (FE) é amplamente utilizada para avaliação da função ventricular, mas pode não detectar alterações contráteis precoces. O *strain* longitudinal global (GLS), obtido por ecocardiografia com *speckle-tracking*, permite identificar disfunção sistólica subclínica mesmo com FE preservada. Definir atividade de doença na AT é um desafio, devido à ausência de biomarcadores específicos e à baixa correlação entre dados clínicos, laboratoriais e de imagem. Estudos prévios em doenças autoimunes, particularmente em lúpus eritematoso sistêmico (LES), demonstraram associação entre redução do GLS e atividade inflamatória, sugerindo seu potencial como marcador funcional. No entanto, na AT, essa relação ainda é pouco explorada. Investigar o uso do GLS nesse contexto pode contribuir para identificar um marcador precoce de inflamação miocárdica e atividade de doença. **Métodos:** Estudo observacional, transversal, realizado em centro terciário. Foram incluídos 30 pacientes, com idade  $\geq 18$  anos, que preenchiam os critérios classificatórios para AT do American College of Rheumatology (ACR/1990). Os participantes foram submetidos a revisão de prontuário, avaliação clínica, ecocardiográfica com análise de *strain*, e aplicação de escore validado para definição de atividade de doença (ITAS-2010). Considerou-se disfunção sistólica subclínica um valor de GLS  $>-20\%$ . As variáveis contínuas foram descritas por média e desvio padrão ou mediana e intervalo interquartil. A associação entre redução do GLS e atividade da doença foi avaliada por teste de qui-quadrado de Pearson, com significância estatística estabelecida em  $p < 0,05$ . **Resultados:** Dos 30 pacientes, 83,3% eram do sexo feminino, com média de idade de  $42,6 \pm 13,2$  anos. A mediana do tempo de diagnóstico foi de 7,5 anos (3 – 16,6). A classificação angiográfica tipo V foi a mais prevalente (56,7%). A mediana da fração de ejeção foi de 66% [61 – 71%] e a do GLS foi  $-19,5\%$  [ $-21,3$  –  $-15,8$ ]. Embora metade dos pacientes apresentassem redução do GLS, apenas dois tinham FE abaixo do normal. Dez pacientes (33,3%) apresentaram atividade de doença pelo ITAS-2010, sendo que 53,3% desses apresentaram redução do GLS ( $p = 0,02$ ). **Conclusão:** Neste estudo, observou-se uma alta prevalência de disfunção sistólica subclínica detectada por GLS. Além disso, houve associação significativa entre a redução do GLS e a atividade inflamatória da AT, indicando que o GLS pode ser uma ferramenta complementar na avaliação da atividade de doença neste subgrupo de pacientes.

**Palavras-chave:** Arterite de Takayasu. Ecocardiografia. Deformação longitudinal global.

## ABSTRACT

**Introduction:** Takayasu arteritis (TA) is a granulomatous vasculitis that affects the aorta and its branches, potentially leading to stenoses, occlusions, and aneurysms. Cardiac involvement is common and is associated with increased morbidity and mortality. Ejection fraction (EF) is widely used to assess ventricular function but may fail to detect early contractile abnormalities. Global longitudinal strain (GLS), obtained by speckle-tracking echocardiography, allows identification of subclinical systolic dysfunction even with preserved EF. Defining disease activity in TAK is challenging due to the absence of specific biomarkers and the poor correlation among clinical, laboratory, and imaging data. Previous studies in autoimmune diseases, particularly systemic lupus erythematosus (SLE), have demonstrated an association between reduced GLS and inflammatory activity, suggesting its potential as a functional marker. However, this relationship remains underexplored in TA. Investigating the use of GLS in this context may help identify an early marker of myocardial inflammation and disease activity. **Methods:** This was a cross-sectional observational study conducted at a tertiary care center. Thirty patients aged  $\geq 18$  years who fulfilled the American College of Rheumatology (ACR/1990) classification criteria for TA were included. Participants underwent medical record review, clinical evaluation, echocardiography with strain analysis, and application of the validated Indian Takayasu Activity Score (ITAS-2010) for disease activity assessment. Subclinical systolic dysfunction was defined as  $GLS > -20\%$ . Continuous variables were described using mean and standard deviation or median and interquartile range. The association between reduced GLS and disease activity was assessed using Pearson's chi-square test, with statistical significance set at  $p < 0.05$ . **Results:** Of the 30 patients, 83.3% were female, with a mean age of  $42.6 \pm 13.2$  years. The median disease duration was 7.5 years (3–16.6). Angiographic type V was the most prevalent classification (56.7%). The median EF was 66% [61–71%], and the median GLS was  $-19.5\%$  [ $-21.3$  to  $-15.8$ ]. Although half of the patients showed reduced GLS, only two had reduced EF. Ten patients (33.3%) met criteria for active disease per ITAS-2010, and 53.3% of these presented reduced GLS ( $p = 0.02$ ). **Conclusion:** This study revealed a high prevalence of subclinical systolic dysfunction detected by GLS. Moreover, a significant association was found between reduced GLS and inflammatory activity in TA, indicating that GLS may serve as a complementary tool for disease activity assessment in this patient subgroup.

**Keywords:** Takayasu's arteritis. Echocardiography. Global longitudinal Strain.

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

<b>Figura 1</b> - Classificação angiográfica de Hata e colaboradores, 1994.....	16
<b>Figura 2</b> - Classificação por cluster, 2020. ....	16
<b>Figura 3</b> - Prevalência da classificação angiográfica em cluster na Índia e América do Norte .....	17
<b>Quadro 1</b> - Critérios classificatórios para Arterite de Takayasu conforme Colégio Americano de Reumatologia (ACR), 1990 .....	18
<b>Quadro 2</b> - Critérios classificatórios para Arterite de Takayasu conforme Colégio Americano de Reumatologia (ACR), atualizado, 2022 .....	18
<b>Quadro 3</b> - Critérios de Kerr, 1994.....	20
<b>Quadro 4</b> - Índice de Extensão da Doença para Arterite de Takayasu (DEI.Tak) .....	20

## LISTA DE TABELAS

<b>Tabela 1</b> - Perfil clínico, epidemiológico e angiográfico em pacientes com arterite de Takayasu .....	30
<b>Tabela 2</b> - Avaliação de atividade de doença pelo ITAS 2010.....	31
<b>Tabela 3</b> - Alterações ecocardiográficas em portadores de AT .....	32
<b>Tabela 4</b> - Características clínicas, laboratoriais e de imagem conforme GLS .....	33
<b>Tabela 5</b> - Associação entre GLS e atividade de doença (ITAS-2010) .....	33
<b>Tabela 6</b> – Characteristics of the studies included in meta-analysis.....	67

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

**ACR** American College of Rheumatology  
**Anti CD20** Anticorpo contra antígeno CD20  
**Anti IL 6** Anticorpo contra interleucina 6  
**Anti TNF $\alpha$**  Anticorpo contra fator de necrose tumoral alfa  
**AT** Arterite de Takayasu  
**CYP** Ciclofosfamida  
**DEI-tak** Disease extend index-Takayasu  
**DRAI** Doenças Reumáticas autoimunes  
**DSS** Disfunção sistólica subclínica  
**ES** Esclerose sistêmica  
**FEVE** Fração de ejeção do ventrículo esquerdo  
**GLS** Strain longitudinal global  
**HAQ** Health Assessment Questionnaire  
**HAP** Hipertensão arterial pulmonar  
**HVE** Hipertrofia Ventricular esquerda  
**IFN- $\gamma$**  Interferon gama  
**IL-17** Interleucina 17  
**ITAS-2010** Indian Takayasu Clinical Activity Score  
**LES** Lupus Eritematoso sistêmico  
**MICA** Major Histocompatibility Class I Chain-Related A  
**NK** Células natural killer  
**PCR** Proteína C reativa  
**PET-CT** Tomografia por emissão de pósitrons  
**RM** Ressonância magnética  
**SLEDAI** Systemic erythematosus disease activity index  
**TC** Tomografia computadorizada  
**TCLE** Termo de Consentimento Livre e Esclarecido  
**TNF** Fator de necrose tumoral  
**VE** Ventrículo esquerdo  
**VHS** Velocidade de hemossedimentação

## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO</b> .....	13
<b>2</b>	<b>OBJETIVOS</b> .....	14
<b>2.1</b>	<b>Primário</b> .....	14
<b>2.2</b>	<b>Secundários</b> .....	14
<b>3</b>	<b>REVISÃO DE LITERATURA</b> .....	15
<b>3.2</b>	<b>Complicações cardiovasculares na arterite de Takayasu</b> .....	23
<b>3.3</b>	<b>Aplicabilidade clínica do <i>strain</i> miocárdico em doenças autoimunes</b> .....	25
<b>4</b>	<b>CASUÍSTICA, MATERIAL E MÉTODOS</b> .....	26
<b>4.1</b>	<b>Delineamento do estudo</b> .....	26
<b>4.2</b>	<b>Local e período do estudo</b> .....	26
<b>4.3</b>	<b>População e amostra</b> .....	26
4.3.1	População-alvo.....	26
4.3.2	Critérios de inclusão e exclusão.....	26
4.3.3	Cálculo amostral.....	26
<b>4.4</b>	<b>Variáveis do estudo</b> .....	27
<b>4.5</b>	<b>Procedimentos para Coleta de Dados</b> .....	27
<b>4.6</b>	<b>Análise Estatística</b> .....	29
<b>4.7</b>	<b>Aspectos éticos</b> .....	29
<b>5</b>	<b>RESULTADOS</b> .....	30
<b>6</b>	<b>DISCUSSÃO</b> .....	34
<b>7</b>	<b>LIMITAÇÕES</b> .....	39
<b>8</b>	<b>CONCLUSÃO</b> .....	40
	<b>REFERÊNCIAS</b> .....	41
	<b>APÊNDICES</b> .....	46
	<b>ANEXOS</b> .....	77

## 1 INTRODUÇÃO

A arterite de Takayasu (AT) é uma vasculite granulomatosa de aorta e seus ramos, caracterizada por inflamação transmural, podendo resultar em estenose, oclusão e aneurismas(1–3). Acomete preferencialmente mulheres em idade reprodutiva (3). As manifestações clínicas variam de sintomas sistêmicos a sinais específicos do acometimento vascular, tais como claudicação de membros, sopro abdominal e déficit focal por acidente vascular encefálico isquêmico(3).

A doença cardiovascular é uma das principais complicações e é causa de mortalidade na AT(3). Até 60% dos pacientes têm envolvimento cardíaco durante o curso de doença. A inflamação vascular é o principal mecanismo da lesão cardíaca (4). No entanto, a aterosclerose acelerada secundária a hipertensão e o estado inflamatório crônico são importantes fatores adjuvantes (4). Qualquer estrutura cardíaca pode ser afetada, sendo a insuficiência aórtica e a arterite de coronárias as mais prevalentes(4).

O diagnóstico do acometimento cardíaco na AT requer alta suspeição clínica. Por esse motivo, a triagem ecocardiográfica pode ser uma ferramenta para compreender o perfil de alterações cardíacas neste grupo. O que torna este trabalho inovador é a utilização do *strain* longitudinal global (GLS) na detecção de disfunção sistólica subclínica em portadores de AT. O único estudo prévio que utilizou tal método em pacientes com AT foi realizado na Índia e avaliou o impacto da realização de angioplastias aórticas e renais na função do ventrículo esquerdo através da ecocardiografia com GLS(5).

## 2 OBJETIVOS

### **2.1 Primário**

Testar a hipótese de que a presença de disfunção sistólica subclínica (DSS) possa auxiliar na predição de atividade de doença em arterite de Takayasu.

### **2.2 Secundários**

Descrever o perfil de alterações ecocardiográficas de uma amostra de pacientes com AT do estado da Bahia.

Descrever o perfil clínico, epidemiológico e angiográfico de uma amostra de pacientes com AT do estado da Bahia.

### 3 REVISÃO DE LITERATURA

#### 3.1 Arterite de Takayasu

A AT é uma vasculite oclusiva da aorta e seus ramos. Apresenta amplo espectro clínico a depender do padrão de vasos acometidos (6). A fase inicial tem caráter inflamatório inespecífico e, conforme progride, resulta em estenoses, oclusões, aneurismas e disfunção de órgão-alvo(6).

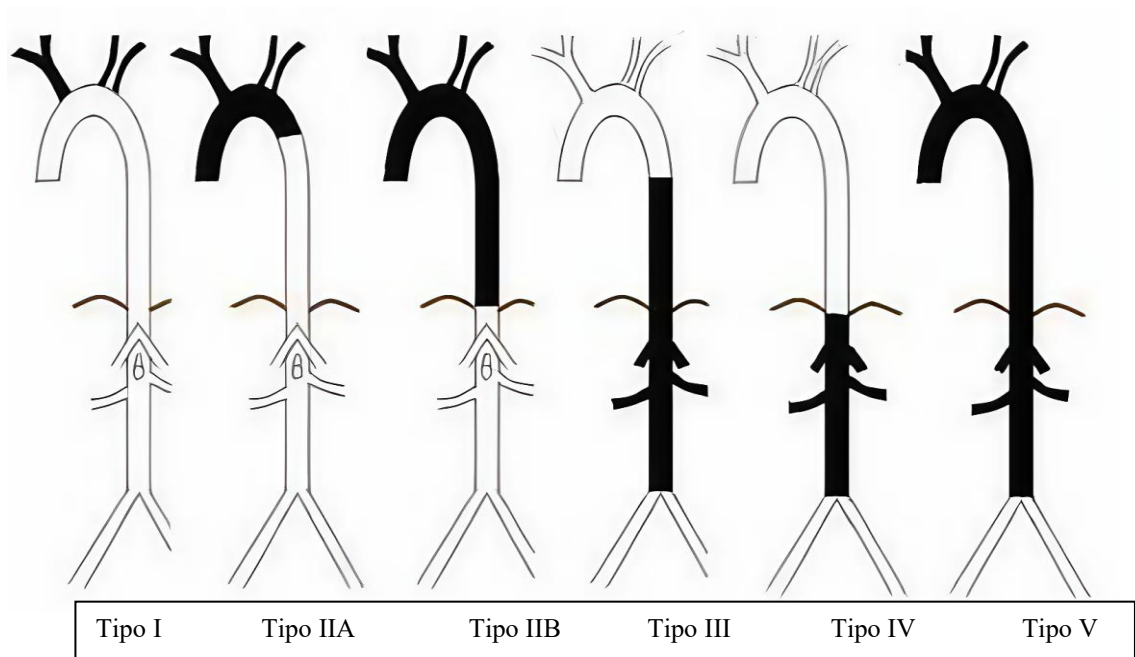
Foi descrita em 1905, pela primeira vez, pelo oftalmologista Mikito Takayasu, que acompanhou o caso de uma jovem que apresentava anastomose arteriovenosa ao redor de papila óptica(7). A sua incidência anual varia conforme localização geográfica, podendo atingir até 3 casos por milhão, sendo mais prevalente entre os japoneses (40 casos/milhão) e acometendo preferencialmente mulheres na terceira década de vida (82,9 – 97%)(8). No entanto, a ocorrência de AT em pacientes acima de 40 anos não é incomum. Análises recentes mostram uma proporção de 9-32% de pacientes com início de doença acima de 40 anos(8).

A sua patogênese não está completamente definida. O modelo fisiopatológico mais aceito consiste na superexpressão de proteínas do choque térmico e MICA (*Major Histocompatibility Class I Chain-Related A*) na parede vascular da musculatura lisa, levando à ativação de linfócitos T CD8 (+) e células NK (*Natural Killer*), que liberam perforinas e citocinas pró-inflamatórias como IFN- $\gamma$ , TNF e IL-17 (9). Com esse processo, ocorre ativação de linfócitos T CD4 (+) e recrutamento macrofágico com formação de células gigantes multinucleadas e estabelecimento da inflamação granulomatosa crônica(9). Outra hipótese é a da participação de células dendríticas na formação de anticorpos anti células endoteliais com ação citotóxica dependente de complemento(9).

A AT é caracterizada por três fases clínicas distintas, que podem ser sobrepostas(10). Na primeira fase, predominam sintomas constitucionais, podendo se apresentar até como febre de origem indeterminada(10). A segunda é marcada pelo início da inflamação nos grandes vasos, sendo frequente a carotidinia, dor torácica e dorsalgia(10). A fase tardia pode evidenciar assimetria ou ausência de pulso, assimetria de pressão arterial, hipertensão arterial resistente, claudicação de membros, sopros arteriais, vertigem, alterações visuais e eventos isquêmicos graves(10). A severidade de doença depende do grau e extensão do envolvimento vascular, que pode ser setorizado, conforme classificação angiográfica de Hata e colaboradores, e mais recentemente em *clusters* (11,12) (**Figuras 1 e 2**).

Figura 1 - Classificação angiográfica de Hata e colaboradores, 1994.

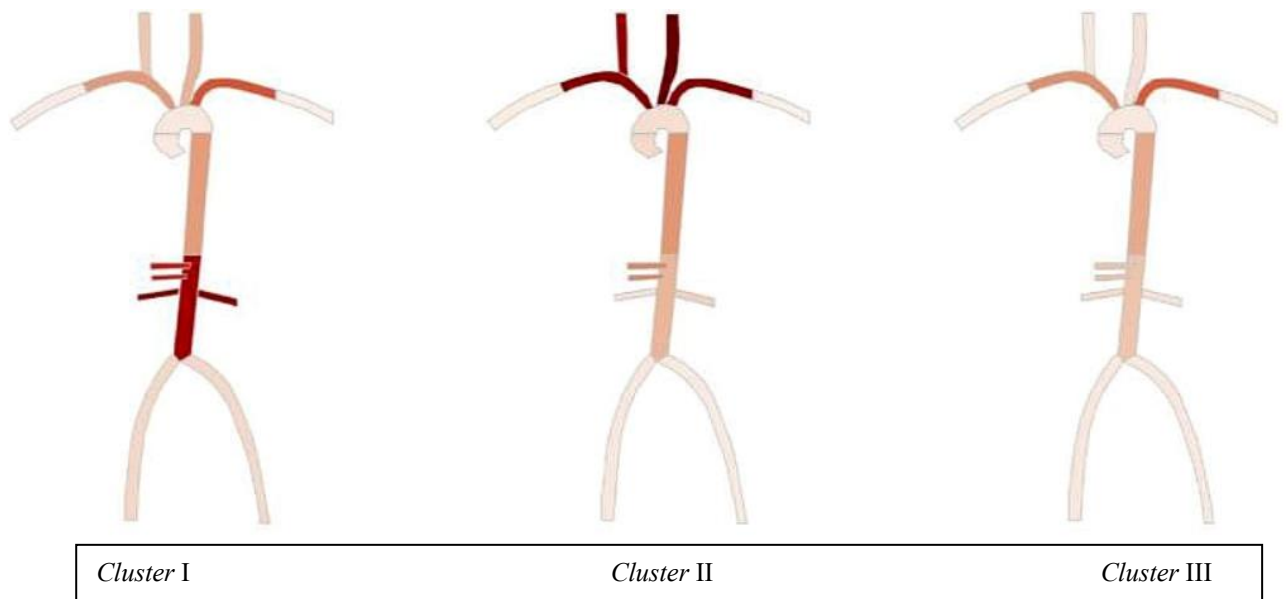
**Figura 1** - Classificação angiográfica de Hata e colaboradores, 1994.



**Figura 2** - Classificação por cluster, 2020.

Notas: Tipo I: ramos do arco aórtico. Tipo IIa: aorta ascendente, arco aórtico e seus ramos. Tipo IIb: aorta ascendente, arco aórtico e ramos, aorta descendente. Tipo III: aorta torácica descendente, aorta abdominal e/ou artérias renais. Tipo IV: aorta abdominal e/ou artérias renais. Tipo V: envolvimento combinado Tipo IIb e IV (11).

Fonte: Hata et al. (1996).

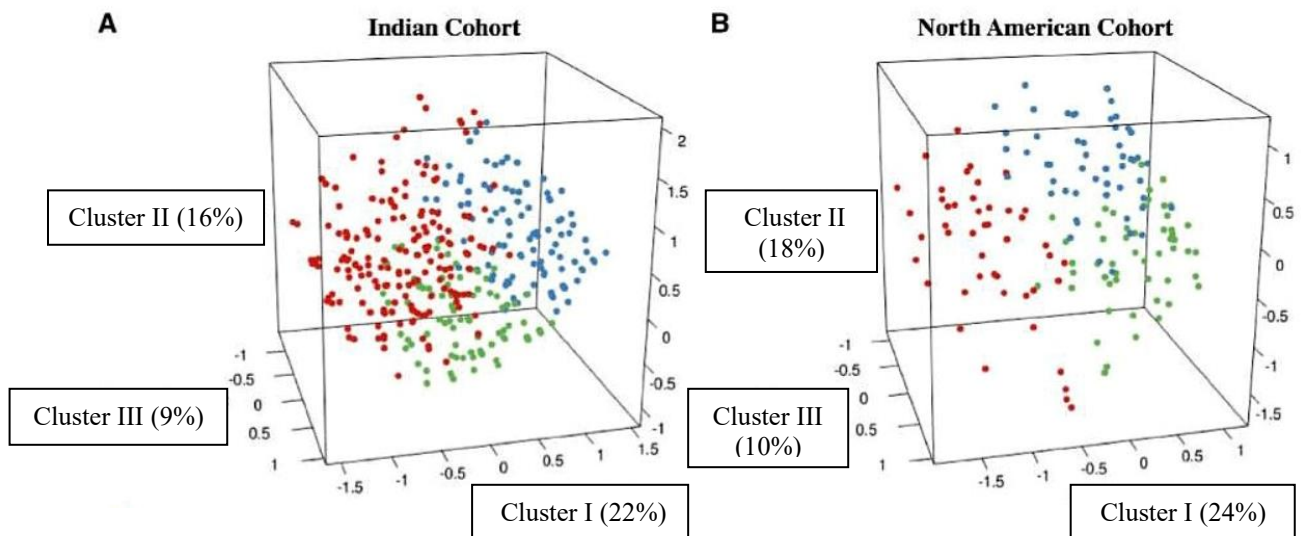


Notas: *Cluster 1*: predominante de aorta abdominal. *Cluster 2*: predominante arco aórtico. *Cluster 3*: doença focal e assimétrica (12).

Fonte: Goel, et al. (2020).

O perfil de envolvimento arterial varia conforme fatores étnicos e geográficos(13). De acordo com Sato e colaboradores, o padrão vascular predominante no Brasil é o tipo V de Hata(13). Na Índia e América do norte, é mais comum o padrão *cluster* I, já no Japão, o *cluster* II(12) (**Figura 3**).

**Figura 3** - Prevalência da classificação angiográfica em cluster na Índia e América do Norte



Notas: *Cluster* I em Vermelho, *Cluster* II em verde, *Cluster* III em azul.

Fonte: Adaptado de Goel *et al.* (2020).

Atualmente, não há critérios diagnósticos estabelecidos para a AT. No entanto, critérios classificatórios são amplamente utilizados em pesquisas. Os mais empregados são os critérios do *American College of Rheumatology* (ACR) de 1990, apresentados no **Quadro 1**, que exigem a presença de pelo menos três dos seis critérios para distinguir a AT de outras vasculites sistêmicas, conferindo uma especificidade de 97%(14). Em 2022, esses critérios foram revisados(15), resultando em um aumento da especificidade em relação aos anteriores, conforme ilustrado no **Quadro 2**.

**Quadro 1** - Critérios classificatórios para Arterite de Takayasu conforme Colégio Americano de Reumatologia (ACR), 1990

<b>Critérios</b>	<b>Descrição</b>
Idade de início < 40 anos	Desenvolvimento dos sintomas ou achados relacionados antes dos 40 anos.
Claudicação de extremidades	Fadiga ou desconforto muscular aos esforços, principalmente nos membros superiores.
Redução do pulso de artéria braquial	Redução do pulso de uma ou ambas as artérias braquiais.
Diferença de pressão arterial > 10mmHg	Diferença > 10mmHg na pressão arterial sistólica entre os membros superiores.
Sopro em artéria subclávia ou aorta	Sopro audível nas artérias subclávias ou na aorta abdominal.
Alterações angiográficas	Estenose ou oclusão da aorta ou seus ramos principais que não sejam atribuíveis a aterosclerose ou outras causas semelhantes.

Fonte: Adaptado de Arend et al. (2010).

**Quadro 2** - Critérios classificatórios para Arterite de Takayasu conforme Colégio Americano de Reumatologia (ACR), atualizado, 2022

<b>Critérios obrigatórios</b>	
Idade ≤ 60 anos no diagnóstico	
Evidência de vasculite em imagem	
<b>Critérios clínicos adicionais</b>	<b>Pontuação</b>
Sexo feminino	+1
Angina ou dor torácica isquêmica	+2
Claudicação de membros	+2
Sopro vascular	+2
Redução de pulsos em extremidades superiores	+2
Anormalidades em artéria carótida	+2
Diferença de pressão arterial entre os braços ≥ 20mmHg	+1
<b>Critérios de imagem adicionais</b>	
Número de territórios arteriais acometidos	
1	+1
2	+2
3 ou mais	+3
Envolvimento arterial simétrico	+1
Envolvimento de aorta abdominal com artéria renal ou mesentérica	+3

Fonte: Adaptado de Grayson et al. (2022).

Notas: uma pontuação de ≥ 5 pontos é necessária para classificação de AT (15).

O reconhecimento precoce da AT requer suspeição clínica, visto que não existe biomarcador específico. A maioria dos pacientes apresenta proteína c reativa (PCR) e velocidade de hemossedimentação (VHS) elevadas (10). Entretanto, a resposta inflamatória nem sempre apresenta correlação positiva com a atividade vasculítica(10). Sendo assim, os exames de imagem se tornam úteis para diagnóstico e acompanhamento(10). A angiografia

convencional era o padrão-ouro, mas vem sendo substituída por angiorressonância ou angiotomografia(16). Já a tomografia por emissão de pósitrons (PET-CT) é uma ferramenta diagnóstica capaz de evidenciar a inflamação vascular antes de dano estrutural(16). Idealmente, as informações obtidas de métodos de imagem devem ser integradas aos achados clínicos e laboratoriais para adequação terapêutica (16).

A definição de atividade na AT permanece um desafio, em razão do curso crônico, insidioso e heterogêneo da doença. Diversos critérios foram propostos ao longo do tempo, entre eles os critérios de Kerr, amplamente utilizados por integrarem manifestações clínicas, exames laboratoriais e achados de imagem (1). Em 2005, foi desenvolvido o *Disease Extent Index for Takayasu arteritis* (DEI.TAK), com enfoque exclusivamente clínico, sobretudo em manifestações cardiovasculares, demonstrando aplicabilidade em *coortes* específicas (17). No entanto, sua padronização em contextos diversos ainda apresentava limitações.

Com o intuito de superar essas barreiras, Misra e colaboradores propuseram o *Indian Takayasu Clinical Activity Score* (ITAS-2010) como uma ferramenta clínica padronizada, de fácil uso e aplicável na rotina ambulatorial (18). O escore considera sinais e sintomas ocorridos nos últimos três meses, abrangendo múltiplos sistemas, com maior peso para manifestações cardiovasculares (18). A pontuação total varia até 51 pontos, sendo valores  $\geq 2$  indicativos de doença ativa. Em sua validação, o ITAS-2010 apresentou boa reprodutibilidade entre observadores e correlação com marcadores inflamatórios, como VHS e PCR (18). Posteriormente, foi proposta uma versão modificada, o ITAS-A, que incorporou esses marcadores à pontuação clínica; entretanto, essa adaptação não aumentou significativamente sua capacidade de discriminar entre as fases ativa e inativa da doença (18).

Desde então, esse escore tem sido amplamente empregado como critério de definição de atividade em estudos clínicos. De Souza e colaboradores utilizaram o ITAS-2010 em uma *coorte* brasileira, demonstrando correlação com alterações ecocardiográficas e inflamatórias (19). Keser e colaboradores, em revisão sistemática, destacaram sua aplicabilidade em *coortes* turcas, especialmente em cenários com acesso limitado a métodos de imagem (20). Maksimowicz-McKinnon e colaboradores, embora em estudos anteriores à formulação do escore, empregaram critérios clínicos semelhantes e, posteriormente, incorporaram o ITAS-2010 em protocolos de acompanhamento e avaliação terapêutica (21). Apesar de sua ampla adoção, o ITAS-2010 compartilha limitações de outros escores clínicos, como a subjetividade dos sintomas e a ausência de integração com biomarcadores e exames de imagem, o que sustenta a necessidade de abordagens multidimensionais na avaliação da atividade inflamatória da AT.

**Quadro 3 - Critérios de Kerr, 1994**

<b>Características sistêmicas</b>
Febre Dor musculoesquelética (sem outra causa definida) Velocidade de hemossedimentação elevada
<b>Características do envolvimento vascular/inflamação</b>
Claudicação de membros Diminuição ou ausência de pulso Presença de sopro vascular Carotíndia Assimetria de pressão arterial em membros superiores ou inferiores ou ambos Envolvimento angiográfico típico

Fonte: Adaptado de Kerr (1994).

Notas: nova queixa ou piora de dois ou mais critérios indica atividade (1).

**Quadro 4 - Índice de Extensão da Doença para Arterite de Takayasu (DEI.Tak)**

Sistema/Órgão	Achado clínico	Presente	Duração
1. Sistêmico	Nenhum	<input type="checkbox"/>	
	Mal-estar/perda de peso >2 kg	<input type="checkbox"/>	
	Mialgia/artralgia/artrite	<input type="checkbox"/>	
	Cefaleia	<input type="checkbox"/>	
	Febre	<input type="checkbox"/>	
2. Cutâneo	Nenhum	<input type="checkbox"/>	
	Gangrena	<input type="checkbox"/>	
	Outras vasculites cutâneas	<input type="checkbox"/>	
3. Membranas mucosas	Nenhum	<input type="checkbox"/>	
	Presente	<input type="checkbox"/>	
4. Olhos	Nenhum	<input type="checkbox"/>	
	Visão turva	<input type="checkbox"/>	
	Perda visual súbita	<input type="checkbox"/>	
	Outro	<input type="checkbox"/>	
5. ORL	Nenhum	<input type="checkbox"/>	
	Presente	<input type="checkbox"/>	
6. Respiratório	Nenhum	<input type="checkbox"/>	
	Tosse persistente	<input type="checkbox"/>	
	Dispneia/sibilos	<input type="checkbox"/>	
	Insuficiência respiratória	<input type="checkbox"/>	
	Radiologia torácica: vasculite ativa confirmada	<input type="checkbox"/>	
7. Cardiovascular	Nenhum	<input type="checkbox"/>	
	Sopros (vide 7a)	<input type="checkbox"/>	

	Diferença nos pulsos (vide 7b)	<input type="checkbox"/>	
	Perda de pulso (vide 7c)	<input type="checkbox"/>	
	Perda de pulso com risco de perda de membro	<input type="checkbox"/>	
	Claudicação (vide 7d)	<input type="checkbox"/>	
	Carotidinia	<input type="checkbox"/>	
	Insuficiência aórtica	<input type="checkbox"/>	
	Opinião cardiológica/testes: vasculite ativa confirmada, pericardite, infarto/angina, cardiomiopatia	<input type="checkbox"/>	
8. Abdome	Nenhum	<input type="checkbox"/>	
	Dor abdominal forte	<input type="checkbox"/>	
	Diarreia sanguinolenta	<input type="checkbox"/>	
	Perfuração/infarto intestinal	<input type="checkbox"/>	
	Opinião cirúrgica/testes: vasculite ativa confirmada	<input type="checkbox"/>	
9. Renal	Nenhum	<input type="checkbox"/>	
	Hipertensão (sistólica >90 ou diastólica >140)	<input type="checkbox"/>	
	Proteinúria (>1+/0,2g/24h)	<input type="checkbox"/>	
	Hematúria (>1+/10 RBC/ml)	<input type="checkbox"/>	
	Creatinina (125–249 $\mu\text{mol/L}$ )	<input type="checkbox"/>	
	Creatinina (250–499 $\mu\text{mol/L}$ )	<input type="checkbox"/>	
	Creatinina (>500 $\mu\text{mol/L}$ )	<input type="checkbox"/>	
	Aumento >30% na creatinina ou queda >25% no clearance	<input type="checkbox"/>	
10. Sistema nervoso	Nenhum	<input type="checkbox"/>	
	Demência/confusão orgânica	<input type="checkbox"/>	
	Convulsões (não	<input type="checkbox"/>	

	hipertensivas)		
	AVC	<input type="checkbox"/>	
	Síncope	<input type="checkbox"/>	
	Lesão medular	<input type="checkbox"/>	
11.	Nenhum	<input type="checkbox"/>	
Geniturinário	Impotência sexual	<input type="checkbox"/>	
	Abortos	<input type="checkbox"/>	
12. Outros Itens	VHS	<input type="checkbox"/>	
	PCR	<input type="checkbox"/>	
	PGO (ativa / persistente / inativa)	<input type="checkbox"/>	

Fonte: Adaptado de Sivakumar et al. (2006).

Notas: Queixa nova ou piora em pelo menos um dos critérios define atividade (17)

Para o manejo da AT, devem ser considerados padrão e extensão de envolvimento arterial, assim como atividade de doença. Embora o objetivo seja suprimir a inflamação, intervenções endovasculares e/ou procedimentos cirúrgicos são alternativas em casos selecionados(22). Os corticosteroides são as drogas de primeira linha, com resposta satisfatória em 50% dos pacientes (23). Já os imunossupressores convencionais, tais como metotrexato, azatioprina, micofenolato de mofetila e leflunomida, são considerados segunda linha, podendo ser usados isoladamente ou em combinação, sem evidência de superioridade entre eles(20). Devido aos efeitos adversos potenciais, a ciclofosfamida é reservada para complicações graves(20). Para aqueles com doença refratária, podem ser adicionados agentes biológicos, incluindo anti-TNF $\alpha$  (anticorpo contra fator de necrose tumoral alfa), anti-IL6 (anticorpo contra interleucina 6) e anti-CD20 (rituximabe)(23,24).

Os principais fatores prognósticos são duração e gravidade da inflamação, assim como complicações decorrentes de lesões vasculares, diagnóstico tardio e refratariedade (25). A presença de retinopatia, hipertensão renovascular, regurgitação aórtica, aneurisma de aorta e/ou comorbidades decorrentes do tratamento contribuem para diminuição da sobrevida neste grupo(25). Entre as principais causas de mortalidade estão o infarto agudo do miocárdio e insuficiência cardíaca congestiva, tornando-se fundamental a prevenção e o rápido reconhecimento de complicações cardiovasculares nesses pacientes(26).

### 3.2 Complicações cardiovasculares na arterite de Takayasu

Complicações cardíacas são frequentes na AT e podem ocorrer ao longo do curso da doença ou como sintoma inicial. Em estudos prévios, eventos cardiovasculares foram as manifestações mais comuns de apresentação da doença(3). Constatou-se que a lesão cardíaca constitui a principal causa de mortalidade neste grupo, em um estudo observacional na Coreia(27).

Os mecanismos postulados para a patogênese da lesão cardíaca resultam da combinação de aterosclerose induzida pelo estado inflamatório crônico e disfunção endotelial com estreitamento arterial, além de alterações no perfil lipídico(3). Em comparação com grupo controle, foi evidenciado que os fatores de risco cardiovasculares tradicionais como hipertensão arterial sistêmica e dislipidemia têm alta prevalência na AT(6). Além disso, a exposição prolongada aos corticosteroides pode contribuir de forma adicional ao risco cardiovascular(6).

A AT pode causar comprometimento cardiovascular em até 60% dos casos, podendo acometer qualquer tecido cardíaco (4). Logo, os pacientes apresentam síndromes clínico-patológicas variadas, incluindo disfunção valvar, arterite de coronárias, miocardite, pericardite e até trombose cardíaca intracavitária(4). Os sinais e sintomas que refletem esse acometimento são dor torácica, dispneia, ortopneia, palpitações com sopros cardíacos, edema periférico, turgência de jugulares, estertores pulmonares, síncope e atrito pericárdico(4).

Em estudo retrospectivo realizado em 2020 foi constatada uma taxa de prevalência de valvopatia na AT de 64%(28), valor superior ao anteriormente relatado por Mwiapatayi e colaboradores, de 22% (29). A insuficiência aórtica foi mais descrita (62%), seguida de insuficiência mitral, tricúspide e pulmonar. A tendência à insuficiência valvar pode ser justificada pela arterite de aorta ascendente, lesão de abertura aórtica com fibrose e dilatação da raiz aórtica com regurgitação(28). Este envolvimento pode levar ao remodelamento cardíaco e à disfunção de ventrículo esquerdo (VE), o que resultaria em insuficiência cardíaca, que constitui a principal causa de óbito na AT, conforme estudo chinês(30).

O envolvimento valvar pode estar associado à progressão inflamatória da doença(31). Assim, parâmetros de atividade como o escore de Kerr (1), ITAS 2010 (32) e envolvimento vascular tipo V, pela classificação angiográfica de Hata(11), são considerados preditores de valvopatias. Tendo em vista esses achados, a triagem ecocardiográfica pode ser útil para compreender o perfil de acometimento valvar deste grupo.

O envolvimento coronário é detectado em 10-30% dos pacientes, sendo comum a

angina, infarto agudo do miocárdio, arritmias e anormalidades de condução(33). Apresenta três lesões distintas (tipo 1; oclusão proximal ou óstio coronário, tipo 2; arterite focal ou difusa e tipo 3; aneurismas), sendo a tipo 1 mais observada(33). Evidências mostram relação direta com aterosclerose prematura(33). Conforme Seyahi e colaboradores, 27% dos pacientes com AT apresentavam placas ateroscleróticas em carótidas(34). Outro fator de risco é a coexistência com síndrome antifosfolípide, o que aumentaria o risco de trombose vascular já existente em indivíduos com AT(35).

Uma *coorte* americana demonstrou que apenas 28% dos portadores de AT com complicações isquêmicas alcançaram remissão sustentada(35). Além disso, angioplastias e cirurgias vasculares tiveram resultados iniciais bem-sucedidos, mas reestenose ocorreu em 78% das angioplastias e 36% das cirurgias(35). Com isso, evidencia-se a importância do diagnóstico precoce das anormalidades cardiovasculares, como forma de prevenir danos adicionais e preservar funcionalidade(35).

Os vasos pulmonares são afetados em até 50% dos casos(4). No entanto, a hipertensão arterial pulmonar clinicamente significativa é observada em ¼ dos pacientes (4). Em geral, trata-se de hipertensão pulmonar classe 1, leve à moderada, que raramente evolui para insuficiência ventricular direita(4).

A miocardite deve ser considerada quando um indivíduo com AT apresentar dor torácica ou insuficiência cardíaca, na ausência de lesões pericárdicas, coronárias ou valvares(4). Estudos mostram que até 50% desses pacientes apresentam inflamação miocárdica subclínica(4). O ecocardiograma é acessível para avaliação inicial, podendo evidenciar hipocinesia e dilatação do VE, como demonstrado em um relato de caso recente, em que uma paciente de 38 anos evoluiu para insuficiência cardíaca aguda (36). Nesse caso, o exame revelou uma fração de ejeção de apenas 15% (medida pelo método de Teichholz) e uma redução do *strain* longitudinal global para -4% (36). A ressonância cardíaca complementou os achados, evidenciando realce tardio miocárdico, embora o padrão-ouro para o diagnóstico continue sendo a biópsia endomiocárdica (37).

Em relação a manifestações menos frequentes, a pericardite é descrita em 8% dos casos(4). Em geral, se apresenta como parte da síndrome febril e eventualmente como manifestação inicial da doença(4).

É importante reconhecer o envolvimento cardíaco na AT, pois tem se relacionado com o aumento de mortalidade. O diagnóstico precoce e a atenuação rápida do processo inflamatório têm implicado em melhores desfechos clínicos.

### 3.3 Aplicabilidade clínica do *strain* miocárdico em doenças autoimunes

A ecocardiografia transtorácica é uma técnica não invasiva útil para o diagnóstico de acometimento cardíaco em doenças autoimunes (38). Porém, o método convencional pode ser limitado pela baixa sensibilidade para detecção precoce de disfunção miocárdica(38).

O arranjo estrutural das fibras miocárdicas do ventrículo esquerdo e seu encurtamento nos sentidos longitudinal, circunferencial, bem como espessamento radial, resultam nos processos mecânicos da função sistólica esquerda(39). O *strain* avalia essa dispersão mecânica através de uma média relativa de deformação das fibras miocárdicas entre dois pontos adjacentes(39). O *strain* longitudinal global (GLS), método utilizado neste estudo, indica a deformação das fibras subendocárdicas, que costumam ser precocemente envolvidas na disfunção sistólica(39).

O GLS é um parâmetro sensível para a avaliação da função sistólica do ventrículo esquerdo (VE), permitindo a detecção precoce de disfunção subclínica mesmo na presença de fração de ejeção (FEVE) preservada, sendo considerado normal um valor  $\leq -20\%$  (40,41). A ecocardiografia por *speckle-tracking*, técnica utilizada para mensuração do GLS, tem demonstrado superioridade em relação à ecocardiografia convencional na identificação precoce de disfunção miocárdica em doenças reumáticas autoimunes (DRAI) (42). Jia e colaboradores observaram que pacientes com DRAI apresentaram redução significativa do GLS, bem como do twist ventricular, em comparação a controles saudáveis, mesmo na ausência de sintomas clínicos ou alteração da FEVE (42). Em particular, indivíduos com esclerose sistêmica apresentam risco 2,5 vezes maior de deformação miocárdica anormal, reforçando o valor do GLS na detecção precoce de cardiomiopatia associada a essa condição (43).

De acordo com Chunmei e colaboradores, o GLS também pode ser útil na avaliação de disfunção precoce de VE no lúpus eritematoso sistêmico (LES)(43). Neste grupo, houve correlação positiva entre disfunção sistólica subclínica e atividade de doença pelo *Systemic erythematosus disease activity index* (SLEDAI)(44). Com base nisso, nosso estudo pode auxiliar no diagnóstico precoce de disfunção cardíaca e estabelecimento de estratégias terapêuticas em pacientes com AT.

## 4 CASUÍSTICA, MATERIAL E MÉTODOS

### 4.1 Delineamento do estudo

Estudo observacional de corte transversal, dos tipos descritivo e analítico.

### 4.2 Local e período do estudo

Foi realizado no Hospital Universitário Professor Edgard Santos (Salvador-Bahia), complexo hospitalar e ambulatorial de grande porte, referência no atendimento de pacientes de média e alta complexidade via Sistema Único de Saúde (SUS), no período de novembro de 2021 a fevereiro de 2023.

### 4.3 População e amostra

#### 4.3.1 População-alvo

Pacientes com arterite de Takayasu.

#### 4.3.2 Critérios de inclusão e exclusão

Foram incluídos no estudo todos os pacientes com diagnóstico de AT, conforme os critérios classificatórios do ACR de 1990(14), acompanhados no ambulatório de Reumatologia do Hospital Universitário Professor Edgard Santos. Os critérios de exclusão abrangeram pacientes com outras cardiopatias, menores de 18 anos, gestantes e aqueles que não apresentavam consulta registrada nos últimos dois anos ou que não compareceram para realização da avaliação clínica e/ou ecocardiográfica.

#### 4.3.3 Cálculo amostral

O cálculo amostral foi baseado no teste do qui-quadrado de Pearson, adequado para análise de associação entre variáveis categóricas. Considerando um efeito do tipo moderado ( $w = 0,3$ ), nível de significância de 5% ( $\alpha = 0,05$ ) e poder estatístico de 80% ( $1-\beta = 0,80$ ), o tamanho mínimo estimado foi de 88 pacientes. O cálculo foi realizado por meio do software G\*Power (versão 3.1.9.7), utilizando uma matriz  $2 \times 2$ .

Como base para essa estimativa, utilizou-se o estudo de Li e colaboradores (44), que avaliou a associação entre disfunção sistólica subclínica (GLS) e atividade de doença (escore SLEDAI) em pacientes com lúpus, cujas proporções foram de aproximadamente 20% de disfunção no grupo inativo e 50% no grupo ativo.

Entretanto, devido à raridade da arterite de Takayasu e aos critérios de inclusão específicos, o presente estudo incluiu 30 pacientes. Ainda assim, o estudo mantém sua relevância por abordar uma condição pouco explorada e utilizar métodos avançados de avaliação cardiovascular.

#### **4.4 Variáveis do estudo**

As variáveis analisadas foram classificadas em descritivas e de associação. Entre as variáveis descritivas, consideraram-se: sexo, idade, tempo de diagnóstico, uso de agentes imunossupressores e classificação angiográfica. Além disso, foram incluídos achados do exame físico, tais como presença de sopros cardíacos, assimetria de pulso e assimetria de pressão arterial, bem como alterações visualizadas no ecocardiograma.

As variáveis de associação incluíram o ITAS-2010  $\geq 2$ , adotado como marcador de atividade da doença(29), e o GLS  $> -20\%$ , definido como indicativo de disfunção sistólica subclínica(45).

#### **4.5 Procedimentos para Coleta de Dados**

Os pacientes incluídos no estudo foram submetidos a uma anamnese detalhada para obtenção de dados sociodemográficos e clínicos, incluindo gênero, idade, tempo de diagnóstico e uso de medicações imunossupressoras. Além disso, os prontuários foram revisados minuciosamente para a extração de informações relacionadas aos exames angiográficos (angiotomografia ou angioressonância) realizados nos últimos dois anos.

O exame físico foi conduzido com ênfase na avaliação do sistema cardiovascular, contemplando a verificação de sopros, a avaliação de pulsos periféricos e a aferição da pressão arterial nos quatro membros, conforme protocolo estabelecido na ficha de avaliação clínica (**Apêndice 1**).

Na sequência, os participantes foram encaminhados para realização do ecocardiograma transtorácico, conduzido por equipe especializada em cardiologia, seguindo protocolo

padronizado (**Apêndice 2**). O exame foi estruturado em quatro domínios principais: avaliação valvar (presença de insuficiência, estenose, prolapso ou prótese valvar); função cardíaca (hipocinesia, disfunção sistólica e diastólica, *strain* miocárdico); dimensões das câmaras cardíacas; e outros achados relevantes (ectasia da raiz aórtica e hipertensão pulmonar, conforme a pressão sistólica estimada da artéria pulmonar).

Os ecocardiogramas foram realizados por um único operador, utilizando o aparelho GE Vivid Lq portátil (fabricado na China, 2016), e analisados por dois cardiologistas experientes, cegados para os resultados um do outro. Foram avaliadas a FEVE, o GLS por *speckle tracking bidimensional*, as dimensões das câmaras cardíacas e as valvopatias. O ponto de corte para disfunção sistólica subclínica foi definido como  $GLS > -20\%$ (45).

Para controle de qualidade, uma subamostra de exames foi analisada independentemente pelos dois avaliadores. As discordâncias foram resolvidas por consenso, garantindo maior confiabilidade dos achados. Embora não tenham sido calculados coeficientes estatísticos de concordância, como o coeficiente de correlação intraclassa (ICC) ou o coeficiente Kappa, a dupla revisão contribuiu para minimizar vies interobservador.

No mesmo dia da avaliação ecocardiográfica, foi aplicado o escore ITAS 2010(28), instrumento que avalia manifestações clínicas recentes com potencial de reversibilidade (**Anexo 1**). O escore contempla seis principais domínios: sistêmico (febre, mal-estar, perda ponderal  $> 2$  kg, mialgias, artralgia, artrite, cefaleia); abdominal (dor abdominal intensa); genitourinário (abortamento); renal (pressão arterial sistólica  $> 140$  mmHg e diastólica  $> 90$  mmHg); neurológico (acidente vascular cerebral, convulsão, síncope, vertigem, tonturas); e cardiovascular (sopros em carótida, subclávia e renal, assimetria ou ausência de pulso, carotíndia, insuficiência aórtica, infarto agudo do miocárdio, angina, miocardiopatia e insuficiência cardíaca).

Os achados recentes ou em piora nos últimos três meses foram pontuados, tendo maior peso (2 pontos) acidente vascular encefálico isquêmico e manifestações cardiovasculares, enquanto os demais itens receberam pontuação de 1 ponto. A atividade da doença foi definida por um escore  $\geq 2$  (32).

#### 4.6 Análise Estatística

As variáveis qualitativas (sexo, uso de medicações imunossupressoras, presença de sopros cardíacos, assimetria de pulso, pressão arterial e alterações ecocardiográficas) foram descritas por meio de frequências absolutas e percentuais. As variáveis quantitativas (tempo de diagnóstico, GLS, fração de ejeção do ventrículo esquerdo – FEVE, e escore ITAS-2010) foram expressas como mediana e intervalo interquartil (IIQ), enquanto a variável idade, por apresentar distribuição normal, foi descrita por média e desvio padrão (DP).

A verificação da normalidade das variáveis quantitativas foi realizada por meio do teste de Shapiro–Wilk, adequado para amostras pequenas. A inspeção visual de histogramas e gráficos Q-Q foi utilizada de forma complementar.

Para a avaliação da associação entre *strain* longitudinal global reduzido (GLS > –20%) e atividade da doença (ITAS-2010  $\geq$  2), foi aplicado o teste do qui-quadrado de Pearson. O nível de significância adotado foi de 5% ( $p < 0,05$ ).

As análises estatísticas foram conduzidas utilizando o software *Statistical Package for the Social Sciences* – SPSS (versão 21.0, IBM Corp., Armonk, NY, EUA).

#### 4.7 Aspectos éticos

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos do Hospital Universitário Prof. Edgard Santos (CAAE: 51979621.1.0000.0049 – **Anexo 2**). Conforme as normas regulamentadoras de pesquisas em seres humanos, da Resolução 466 de 2012, do Conselho Nacional de Saúde, todos os participantes assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido (**Apêndice 3**).

## 5 RESULTADOS

Foram incluídos no estudo 30 portadores de AT. A média de idade dos pacientes foi de  $42,6 \pm 13,2$  anos e a proporção de mulheres foi de 83,3%. A média de tempo de diagnóstico foi de 7,5 anos e a maioria dos pacientes (40%) estava em uso de metotrexato e prednisona, seguido de metotrexato isolado (13,3%) e azatioprina isolada (13,3%). Em relação ao perfil de envolvimento arterial, a maior proporção dos participantes foi categorizada como classe V de Hata (56,7%) e *cluster* II (53,3%).

Os principais achados do exame físico foram a presença de sopro arterial (56,7%), localizado principalmente em vasos carotídeos, com destaque para artéria carótida direita (33,3%). A assimetria de pulsos foi visualizada em 24 pacientes (80%), com predomínio de redução nos pulsos do dimídio esquerdo. Já a assimetria de pressão arterial foi encontrada em 23 pacientes (76,7%), conforme **Tabela 1**.

**Tabela 1** - Perfil clínico, epidemiológico e angiográfico em pacientes com arterite de Takayasu

Variáveis	N = 30 (%)
<b>Idade (anos)</b>	42,6 ± 13,2 <sup>(1)</sup>
<b>Sexo</b>	
Feminino	25 (83,3)
<b>Tempo de diagnóstico (anos)</b>	7,5 (3,0 – 16,6) <sup>(2)</sup>
<b>Drogas imunossupressoras</b>	
Azatioprina	4 (13,3)
Metotrexato	4 (13,3)
Prednisona	2 (6,7)
Metotrexato/Azatioprina	1 (3,3)
Metotrexato/Prednisona	12 (40,0)
Nenhum	7 (23,3)
<b>Classificação angiográfica (HATA)</b>	
Tipo I	2 (6,7)
Tipo IIA	5 (16,7)
Tipo IIB	1 (3,3)
Tipo III	3 (10,0)
Tipo IV	2 (6,7)
Tipo V	17 (56,7)
<b>Classificação em clusters</b>	
I	6 (20,0)
II	16 (53,3)
III	8 (26,7)
<b>Sopro cardíaco</b>	17 (56,7)
Art. subclávia direita (SCD)	9 (30,0)
Art. subclávia esquerda (SCE)	8 (26,6)
Art. carótida direita	10 (33,3)

Art. carótida esquerda	9 (30,0)
Foco aórtico	1 (3,3)
Foco aórtico acessório	1 (3,3)
Foco tricúspide	1 (3,3)
Aorta abdominal	1 (3,3)
<b>Assimetria de pulsos</b>	<b>24 (80,0)</b>

Fonte: elaborado pela própria autora (2025).

Notas: *Art. SCD*: artéria subclávia direita. *Art. SCE*: artéria subclávia esquerda. *AT*: arterite de Takayasu. Dados apresentados conforme distribuição avaliada pelo teste de Shapiro-Wilk. (1) média ± desvio-padrão. (2) mediana com intervalo interquartil.

Em relação à atividade vasculítica, avaliada pelo escore ITAS-2010, dez pacientes (33%) apresentaram doença ativa. Sete pacientes (23,3%) relataram sintomas sistêmicos, sendo a cefaleia o mais frequente (10%). Além disso, nove pacientes (30%) referiram vertigem, conforme apresentado na **Tabela 2**.

No que se refere ao aparelho cardiovascular, o principal indicativo de atividade foi a claudicação de membros, relatada por sete pacientes (23%). O acometimento genitourinário foi menos frequente, sendo identificado em apenas um paciente, que apresentou hipertensão arterial resistente.

**Tabela 2** - Avaliação de atividade de doença pelo ITAS 2010

<b>Variáveis</b>	<b>n = 30 (%)</b>
<b>ITAS 2010 ≥ 2</b>	10 (33,3)
<b>Sintomas Sistêmicos</b>	7 (23,3)
Cefaleia	3 (10,0)
Mialgia	2 (6,6)
Perda de peso	1 (3,3)
Perda de peso e Mialgia	1 (3,3)
<b>Renal</b>	1 (3,3)
Hipertensão Renovascular	1 (3,3)
<b>Trato gastrointestinal</b>	0
<b>Neurológico</b>	9 (30,0)
Vertigem	9 (30,0)
Síncope	1 (3,3)
<b>Cardiovascular</b>	8 (26,7)
Sopro	1 (3,3)
Assimetria de pulso	0
Assimetria de pressão arterial	0
Carotidinia	0
Infarto Agudo do Miocárdio	0
<b>Insuficiência cardíaca</b>	1 (3,3)
<b>Claudicação de membros</b>	7 (23,3)

Fonte: elaborado pela própria autora (2025).

Notas: ITAS - Indian Takayasu Clinical Activity Score, AT – Arterite de Takayasu.

O perfil de alterações ecocardiográficas descrito na **Tabela 3** mostra presença de insuficiência valvar em 53% dos pacientes, sendo a insuficiência mitral (26,7%) e a tricúspide as mais frequentes (26,7%), seguidas da regurgitação aórtica (23,3%). Calcificação

e prótese valvar foram achados infrequentes nesta população (3,3% e 6,7%, respectivamente).

Em relação à função cardíaca, observou-se disfunção sistólica, FEVE reduzida e hipocinesia em apenas dois pacientes (6,7%). Por outro lado, o GLS reduzido foi identificado em quinze pacientes (50%).

A avaliação das câmaras cardíacas revelou um aumento predominante das câmaras esquerdas, com aumento do átrio esquerdo em 26,7% dos casos e do ventrículo esquerdo em 10%. A hipertrofia concêntrica do ventrículo esquerdo foi documentada em seis pacientes (20%).

A ectasia da raiz aórtica foi um achado comum, sendo observada em doze pacientes (40%) com AT. Já a hipertensão arterial pulmonar foi visualizada em apenas um paciente (3,3%).

**Tabela 3** - Alterações ecocardiográficas em portadores de AT

Variáveis	n = 30 (%)
Insuficiência Aórtica	7 (23,3)
Insuficiência Mitral	11 (36,7)
Insuficiência Tricúspide	11 (36,7)
Calcificação Valvar	1 (3,3)
Prótese Valvar	2 (6,7)
Hipocinesia	2 (6,7)
Fração de Ejeção <40%	2 (6,7)
GLS > -20%	15 (50,0)
Disfunção Sistólica	2 (6,7)
Disfunção Diastólica	9 (30,0)
Átrio Esquerdo Aumentado	8 (26,7)
Átrio Direito Aumentado	2 (6,7)
Ventrículo Esquerdo Aumentado	3 (10,0)
Hipertrofia ventricular Esquerda	6 (20,0)
Ectasia de aorta	12 (40,0)
Hipertensão pulmonar	1 (3,3)

Fonte: elaborado pela própria autora (2025).

Notas: GLS - Strain longitudinal global, AT – Arterite de Takayasu.

A **Tabela 4** demonstra as características clínicas, laboratoriais e de imagem dos pacientes com e sem disfunção sistólica subclínica. Observou-se que aqueles com GLS comprometido (GLS > -20%) apresentaram menor tempo de duração da doença, com mediana de 3 anos, em comparação ao grupo com GLS < -20%, cuja mediana foi de 9 anos, diferença estatisticamente significativa ( $p = 0,024$ ). Não foram identificadas diferenças significativas entre os grupos quanto à presença de proteína C reativa elevada, hipertensão arterial, classificação angiográfica tipo V, acometimento cardiovascular segundo o escore ITAS-2010, ou presença de insuficiência valvar.

**Tabela 4** - Características clínicas, laboratoriais e de imagem conforme GLS

Variáveis	GLS > -20%	GLS < -20%	Total (%)	p-valor
<b>Duração da doença (anos)</b> (1,3)	3 (3,0–10,0)	9 (7,0–19,0)	8 (3,0–16,0)	0,024
<b>Proteína C reativa elevada</b> (> 5 mg/dl) <sup>(2)</sup>				
Sim	6 (50,0)	6 (50,0)	12 (100,0)	1,000
Não	9 (52,9)	8 (47,1)	17 (100,0)	
<b>Classificação angiográfica</b> tipo V <sup>(2)</sup>				
Sim	9 (52,9)	8 (47,1)	17 (100,0)	1,000
Não	6 (46,2)	7 (53,8)	13 (100,0)	
<b>Hipertensão arterial</b> <sup>(2)</sup>				
Sim	10 (50,0)	10 (50,0)	20 (100,0)	1,000
Não	5 (50,0)	5 (50,0)	10 (100,0)	
<b>Domínio cardiovascular</b> (ITAS-2010) <sup>(2)</sup>				
Sim	5 (62,5)	3 (37,5)	8 (100,0)	0,682
Não	10 (45,5)	12 (54,5)	22 (100,0)	
<b>Insuficiência Valvar</b> <sup>(2)</sup>				
Sim	8 (50,0)	8 (50,0)	16 (100,0)	1,000
Não	7 (50,0)	7 (50,0)	14 (100,0)	

Fonte: elaborado pela própria autora (2025).

Notas: GLS - Global longitudinal strain. ITAS - Indian Takayasu Activity Score. (1) IIQ - Intervalo interquartil. (1) Teste do qui-quadrado de Pearson utilizado para variáveis categóricas (2); teste de Mann-Whitney para variáveis contínuas (3).

A **Tabela 5** mostra a associação positiva entre atividade de doença avaliada pelo ITAS-2010 e diminuição do GLS em 53,3% dos pacientes ( $p = 0,02$ ).

**Tabela 5** - Associação entre GLS e atividade de doença (ITAS-2010)

	ITAS $\geq 2$		Total	P <sup>(1)</sup>
	GLS > -20%			
	Sim	Não		
	n (%)	n (%)		
Sim	8 (53,3)	7 (46,7)	15 (100,0)	0,020
Não	2 (13,3)	13 (86,7)	15 (100,0)	

Fonte: elaborado pela própria autora (2025).

Notas: GLS - Strain longitudinal global. ITAS - Indian Takayasu Clinical Activity Score. (1) Teste de qui-quadrado.

## 6 DISCUSSÃO

Em nosso estudo, investigamos a prevalência e caracterizamos as alterações ecocardiográficas em trinta portadores de arterite de Takayasu (AT), com ênfase na avaliação da disfunção miocárdica por meio do *strain* longitudinal global (GLS). Observou-se elevada prevalência de disfunção sistólica subclínica (DSS), que apresentou associação positiva com a atividade inflamatória da doença, avaliada pelo ITAS-2010. Como vantagem, destaca-se que este é o primeiro estudo a realizar tal associação, evidenciando o GLS como ferramenta sensível para a identificação de DSS, além de representar um marcador adicional para auxiliar na definição de atividade de doença em AT.

A ecocardiografia com GLS tem se consolidado como uma ferramenta reprodutível para a detecção de DSS, mesmo quando a fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE) se mantém preservada (45). Essa sensibilidade se reflete nos achados do presente estudo, que demonstraram uma discrepância entre a baixa prevalência de FEVE reduzida (6,7%) e a alta frequência de redução do GLS (50%), evidenciando a superioridade dessa técnica na identificação precoce da disfunção miocárdica em AT. Detectou-se ainda que a redução do GLS é mais prevalente em fases iniciais da doença, reforçando seu papel como marcador precoce do comprometimento cardíaco. O GLS é eficaz por detectar alterações nas miofibras subendocárdicas, estruturas mais vulneráveis e que são as primeiras a serem comprometidas em diversas condições patológicas, especialmente naquelas associadas ao aumento da pós-carga, como a coarctação da aorta e a estenose aórtica (5). Supõe-se que, na AT, o comprometimento vascular crônico possa exercer efeito semelhante, contribuindo para disfunção ventricular precoce mesmo na ausência de redução da FEVE.

A DSS na AT é multifatorial. Em nossa casuística, observou-se alta prevalência de insuficiência valvar (53%), superior à descrita na literatura (22%) (29,46). Contudo, não houve associação entre insuficiência valvar e redução do GLS, sugerindo que outros mecanismos, como inflamação do tecido miocárdico, acometimento do sistema de condução e aterosclerose acelerada, contribuem para a disfunção ventricular esquerda (5). A associação positiva entre atividade inflamatória e DSS indica que maior atividade pode causar maior dano miocárdico, possivelmente devido à inflamação vascular crônica que leva à fibrose e remodelamento ventricular (5). Entretanto, apesar da relação do GLS com a atividade inflamatória, não foi observada associação significativa entre o GLS reduzido e níveis elevados de proteína C reativa (PCR). Essa divergência reflete a natureza inespecífica da

PCR, que pode não captar a inflamação vascular localizada, evidenciando a limitação dos biomarcadores isolados para definir atividade de doença. Assim, a avaliação multimodal, incluindo critérios clínicos, exames de imagem e marcadores funcionais como o GLS é fundamental para uma definição mais precisa de atividade vasculítica.

Ampliando essa perspectiva, o uso do GLS para detectar DSS tem sido extensivamente investigado em doenças reumáticas autoimunes (DRAI). No Lúpus Eritematoso sistêmico (LES), o GLS destaca-se como o marcador mais sensível para identificar disfunção precoce do ventrículo esquerdo (38). Um estudo chinês avaliando 97 pacientes com LES demonstrou que a DSS avaliada pelo GLS associou-se significativamente à atividade da doença, especialmente em pacientes com escore SLEDAI  $\geq 5$  (44). Em esclerose sistêmica (ES), a redução do GLS foi identificada em 63% dos casos, indicando maior prevalência do acometimento cardíaco subclínico do que previamente estimado (43). Similarmente, em artrite reumatoide, fine e colaboradores demonstraram associação entre a redução do GLS e piora da capacidade funcional, medida pelo *Health Assessment Questionnaire* (HAQ), reforçando a importância do GLS também como marcador prognóstico (47).

Em relação ao perfil de alterações valvares, embora a regurgitação aórtica seja tradicionalmente descrita como a principal valvopatia associada à AT (62%) (28), em nossa amostra a insuficiência mitral e tricúspide foram mais frequentes (36,7%). Essa discordância pode ser atribuída ao tamanho amostral limitado, que impacta a representatividade dos resultados, além da alta prevalência da insuficiência mitral na população geral, especialmente em idosos ou indivíduos com comorbidades cardiovasculares (48). Ademais, a maior sensibilidade dos equipamentos ecocardiográficos modernos, com doppler de alta resolução e ecocardiografia tridimensional, permite a detecção mais precisa de insuficiências valvares, mesmo em graus leves(49), o que pode explicar sua maior prevalência, independentemente da associação com a AT. Ressalta-se que a ausência de grupo controle saudável limita a diferenciação entre alterações específicas da doença e aquelas comuns na população geral, reforçando a necessidade de estudos futuros com *coortes* controle para melhor avaliação da especificidade desses achados.

A hipertrofia ventricular esquerda (HVE) foi identificada em 20% dos pacientes, valor inferior ao relatado em uma análise mexicana (50%)(50), possivelmente devido a diferenças metodológicas e de gravidade da doença entre as populações. A presença de HVE na AT está

associada a pior prognóstico, com sobrevida em cinco anos de 80%, comparada a 95% em pacientes sem essa alteração, segundo Soto e colaboradores(51). Esses achados ressaltam a importância do monitoramento ecocardiográfico para detecção precoce e manejo adequado da HVE.

A ectasia da raiz aórtica foi um achado frequente em nossa amostra, identificada em 12 pacientes (40%), refletindo a fisiopatologia da AT, na qual a inflamação da camada média arterial promove destruição da matriz extracelular, remodelamento vascular e dilatação progressiva da aorta (1). No entanto, essa elevada prevalência contrasta com os achados de Lee e colaboradores, que analisaram 204 pacientes com AT e observaram que o diâmetro médio da raiz aórtica permaneceu dentro dos limites normais, sem diferenças significativas entre os grupos com doença ativa e inativa (52). Essa discrepância pode decorrer de diferenças metodológicas e populacionais, como o tempo de evolução da doença, o grau de inflamação vascular e o fenótipo clínico dos pacientes avaliados. Além disso, a utilização de ecocardiografia com tecnologias mais avançadas no presente estudo pode ter permitido a detecção de alterações morfológicas sutis, anteriormente não identificáveis.

Apesar da alta prevalência de ectasia da raiz aórtica, a insuficiência aórtica foi infrequente no subgrupo estudado. Uma hipótese para essa divergência é que a dilatação da raiz, em estágios iniciais ou moderados, pode não comprometer funcionalmente as cúspides valvares, preservando a competência da valva aórtica. A progressão para regurgitação significativa possivelmente depende da magnitude da ectasia, da atividade inflamatória persistente e do remodelamento estrutural valvar, fatores que variam entre os indivíduos e ao longo do curso da doença. Além disso, supõe-se que o uso precoce e contínuo de terapia imunossupressora possa conter o processo inflamatório e retardar o agravamento da lesão. Dessa forma, embora a ectasia da raiz aórtica seja um achado comum na AT, ela nem sempre resulta em insuficiência aórtica clinicamente relevante, o que justifica a diferença observada em nossa casuística.

O envolvimento pulmonar na AT, embora menos frequente que as manifestações aórticas e carotídeas, é relevante devido à associação com hipertensão arterial pulmonar (HAP) (53). A HAP resulta principalmente da estenose ou oclusão dos ramos da artéria pulmonar, causando aumento da resistência vascular pulmonar e sobrecarga do ventrículo direito (53). A prevalência descrita na literatura varia, com Brennan e colaboradores reportando 9% (54) e uma *coorte* turca 10,9% (53). No presente estudo, entretanto, a HAP foi

identificada em apenas um paciente, percentual inferior aos relatos anteriores. Essa diferença pode ser atribuída ao tamanho amostral reduzido, a variações metodológicas, especialmente na técnica diagnóstica, uma vez que nossa detecção foi baseada exclusivamente em ecocardiografia transtorácica, enquanto estudos prévios empregaram cateterismo cardíaco direito, método hemodinâmico mais sensível. Além disso, o manejo clínico com imunossupressores pode contribuir para a baixa prevalência observada, ao suprimir formas iniciais de HAP associadas à AT (53).

No tocante aos objetivos secundários, discutem-se a seguir os aspectos epidemiológicos e clínicos gerais da população estudada. A predominância do sexo feminino (83,3%) mostrou-se compatível com dados de estudos prévios realizados no Brasil (71–84%) (55), embora inferior aos índices observados em populações japonesa e coreana (87–97%) (50,56). A média de idade dos participantes foi de  $42,6 \pm 13,2$  anos, com tempo médio de diagnóstico de 7,5 anos, o que possivelmente reflete um viés de seleção, dado que a maioria dos pacientes atendidos em nosso serviço já se encontra em seguimento prolongado.

Quanto ao tratamento farmacológico, observou-se que 40% dos pacientes faziam uso de corticosteroides, o que pode indicar uma tendência à manutenção prolongada de glicocorticoides e a dificuldade de desmame, frequentemente atribuída à ausência de parâmetros objetivos consolidados para avaliação da atividade da doença (52). Em relação aos imunossupressores, os fármacos mais utilizados foram metotrexato e azatioprina, achado que se alinha à literatura sobre terapia de manutenção (57). O uso precoce de agentes biológicos ainda não é uma realidade no nosso contexto, especialmente em razão das barreiras de acesso impostas pelo Sistema Único de Saúde.

Angiograficamente, o tipo V foi o mais prevalente (56,7%), seguido pelo tipo IIa (16,7%), padrão semelhante ao descrito em estudos internacionais (50,52). Quanto à distribuição anatômica conforme a classificação em *clusters*, o *cluster* II foi o mais frequente (53,3%), coincidindo com dados de *coortes* japonesas, onde há predomínio do envolvimento do arco aórtico. Em contraste, populações indianas apresentam maior frequência do *cluster* I, com predomínio de acometimento abdominal e renal (12), o que sugere influências genéticas e geográficas na expressão clínica da doença.

Em relação à atividade inflamatória, 33% dos pacientes foram considerados ativos segundo o escore ITAS-2010, valor compatível com estudos prévios que relataram taxas entre 32% e 84,3% (52). A avaliação de atividade, contudo, permanece um desafio, dada a ausência

de critérios uniformizados e a reconhecida dissociação entre parâmetros clínicos, laboratoriais, radiológicos e histopatológicos (52). Já no que se refere ao perfil clínico, observaram-se manifestações típicas como assimetria de pulso (80%) e de pressão arterial (76%), além de alta prevalência de sintomas constitucionais, musculoesqueléticos e neurológicos, em concordância com dados de uma *coorte* multicêntrica nacional de AT juvenil (55).

Em resumo, o perfil clínico-epidemiológico e angiográfico da nossa casuística foi semelhante ao descrito em análises prévias. Porém, encontramos diferenças na avaliação ecocardiográfica da nossa amostra, já que a insuficiência aórtica não foi a valvopatia mais prevalente neste grupo com AT. Este foi o primeiro estudo que objetivou associar disfunção sistólica subclínica avaliada pelo método GLS e atividade de doença em AT. A associação positiva encontrada, apesar do pequeno número amostral, fornece subsídios para novos estudos nessa área.

## 7 LIMITAÇÕES

Este estudo apresenta algumas limitações que devem ser consideradas na interpretação dos resultados. Por tratar-se de um estudo unicêntrico, com amostra reduzida e de conveniência, a generalização dos achados é limitada. Investigações futuras devem contemplar delineamentos multicêntricos, com amostragem probabilística e maior tamanho amostral, a fim de ampliar a representatividade e a validade externa.

Embora a avaliação do GLS por ecocardiografia tenha sido realizada por dois cardiologistas experientes, de forma independente e cegada, o método permanece suscetível à variabilidade interobservador. A adoção de ferramentas automatizadas de análise, associada à avaliação da concordância entre examinadores por meio de medidas estatísticas apropriadas, como o coeficiente de correlação intraclasse, poderia reduzir ainda mais esse viés.

Por fim, a utilização do escore ITAS-2010 como medida de atividade da arterite de Takayasu, apesar de amplamente empregado na prática clínica, baseia-se em critérios subjetivos. A incorporação de biomarcadores laboratoriais e métodos de imagem avançados, como PET-CT ou ressonância magnética, poderia proporcionar uma avaliação mais precisa da atividade inflamatória. Essas estratégias devem ser consideradas em estudos futuros, com vistas ao aprimoramento metodológico e à maior robustez dos resultados.

## 8 CONCLUSÃO

A amostra estudada apresentou perfil clínico-epidemiológico e angiográfico compatível com o descrito na literatura. As alterações ecocardiográficas observaram um padrão distinto, com a insuficiência aórtica não sendo a valvopatia mais frequente neste subgrupo com arterite de Takayasu (AT).

O *Strain* Longitudinal Global (GLS) demonstrou sensibilidade para a detecção de disfunção sistólica subclínica, apresentando associação estatisticamente significativa com a atividade inflamatória da AT, avaliada pelo escore ITAS-2010.

Esses achados ressaltam o potencial do GLS como marcador emergente e promissor para auxiliar no complexo desafio diagnóstico de definir a atividade de doença em AT, oferecendo uma ferramenta sensível para a identificação precoce do comprometimento miocárdico. No entanto, destaca-se a necessidade de validação em estudos prospectivos, multicêntricos e com amostras ampliadas para consolidar seu papel no monitoramento clínico da doença.

## REFERÊNCIAS

1. Kerr GS. Takayasu arteritis. *Ann Intern Med.* 1994;120(11):919.
2. Chen B, Wang X, Yin W, Gao Y, Hou Z, An Y, et al. Assessment of disease activity in Takayasu arteritis: a quantitative study with computed tomography angiography. *Int J Cardiol.* 2019;289:144-9.
3. Goel R, Chandan JS, Thayakaran R, Adderley NJ, Nirantharakumar K, Harper L. Cardiovascular and renal morbidity in Takayasu arteritis: a population-based retrospective cohort study from the United Kingdom. *Arthritis Rheumatol.* 2021;73(3):504-11.
4. Miloslavsky E, Unizony S. The heart in vasculitis. *Rheum Dis Clin North Am.* 2014;40(1):11-26.
5. Mor S, Tyagi S, Kunal S, Bansal A, Girish MP, Batra V, et al. Left ventricular function assessment after aortic and renal intervention in Takayasu arteritis by speckle tracking echocardiography: a pilot study. *Indian Heart J.* 2022;74(2):139-43.
6. Kim H, Barra L. Ischemic complications in Takayasu's arteritis: a meta-analysis. *Semin Arthritis Rheum.* 2018;47(6):900-6.
7. Numano F. The story of Takayasu arteritis. *Rheumatology (Oxford).* 2002;41(1):103-6.
8. Podgórska D, Podgórski R, Aebischer D, Dąbrowski P. Takayasu arteritis: epidemiology, pathogenesis, diagnosis and treatment. *J Appl Biomed.* 2019;17(1):20.
9. Samson M, Bonnotte B. Physiopathologie des vascularites primitives des gros vaisseaux. *Rev Med Interne.* 2016;37(4):264-73.
10. Keser G, Aksu K, Direskeneli H. Takayasu arteritis: an update. *Turk J Med Sci.* 2018;48(4):681-97.
11. Hata A, Noda M, Moriwaki R, Numano F. Angiographic findings of Takayasu arteritis: new classification. *Int J Cardiol.* 1996;54(Suppl):S155-63.
12. Goel R, Gribbons KB, Carette S, Cuthbertson D, Hoffman GS, Joseph G, et al. Derivation of an angiographically based classification system in Takayasu's arteritis: an observational study from India and North America. *Rheumatology (Oxford).* 2020;59(5):1118-27.
13. Sato EI, Lima DNS, Espírito Santo B, Hata F. Takayasu arteritis. *Int J Cardiol.* 2000;75(Suppl 1):S163-6.
14. 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(8):1129-34.
15. Grayson PC, Ponte C, Suppiah R, Robson JC, Gribbons KB, Judge A, et al. 2022

- American College of Rheumatology/EULAR classification criteria for Takayasu arteritis. *Ann Rheum Dis*. 2022;81(12):1654-60.
16. Chrapko BE, Chrapko M, Nocuń A, Stefaniak B, Zubilewicz T, Drop A. Role of 18F-FDG PET/CT in the diagnosis of inflammatory and infectious vascular disease. *Nucl Med Rev*. 2016;19(1):28-36.
  17. Sivakumar MR, Misra RN, Bacon PA. Disease extent index for Takayasu arteritis (DEI.Tak). *J Rheumatol Suppl*. 2006:1-14.
  18. Misra R, Danda D, Rajappa SM, Ghosh A, Gupta R, Mahendranath KM, et al. Development and initial validation of the Indian Takayasu Clinical Activity Score (ITAS2010). *Rheumatology (Oxford)*. 2013;52(10):1795-801.
  19. de Souza AWS, de Carvalho JF, Rezende LFM. Takayasu arteritis: clinical features and outcomes. *Clin Rheumatol*. 2018;37(8):2083-93.
  20. Keser G, Direskeneli H, Aksu K. Management of Takayasu arteritis: a systematic review. *Rheumatology (Oxford)*. 2019;58(Suppl 1):i36-i51.
  21. 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;56(3):1000-9.
  22. Liang P, Tan-Ong M, Hoffman GS. Takayasu's arteritis: vascular interventions and outcomes. *J Rheumatol*. 2004;31(1):102-6.
  23. Keser G, Direskeneli H, Aksu K. Management of Takayasu arteritis: a systematic review. *Rheumatology (Oxford)*. 2014;53(5):793-801.
  24. Keser G, Aksu K. What is new in management of Takayasu arteritis? *Presse Med*. 2017;46(7-8 Pt 2):e229-35.
  25. 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;90(4):1855-60.
  26. Freitas DS, Camargo CZ, Mariz HA, Arraes AED, Souza AWS. Takayasu arteritis: assessment of response to medical therapy based on clinical activity criteria and imaging techniques. *Rheumatol Int*. 2012;32(3):703-9.
  27. Schmidt J, Kermani TA, Bacani AK, Crowson CS, Cooper LT, Matteson EL, et al. Diagnostic features, treatment, and outcomes of Takayasu arteritis in a US cohort of 126 patients. *Mayo Clin Proc*. 2013;88(8):822-30.
  28. Ren Y, Du J, Guo X, Liu O, Liu W, Qi G, et al. Cardiac valvular involvement of Takayasu arteritis. *Clin Rheumatol*. 2021;40(2):653-60.
  29. 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;75(3):110-7.

30. Li J, Zhu M, Li M, Zheng W, Zhao J, Tian X, et al. Cause of death in Chinese Takayasu arteritis patients. *Medicine (Baltimore)*. 2016;95(27):e4069.
31. Hadjadj J, Canaud G, Mirault T, Samson M, Bruneval P, Régent A, et al. mTOR pathway is activated in endothelial cells from patients with Takayasu arteritis and is modulated by serum immunoglobulin G. *Rheumatology (Oxford)*. 2018;57(6):1011-20.
32. Fritsch S, Copes RM, Savioli B, de Aguiar MF, Ciconelli RM, Azevedo VF, et al. Translation and validation of the Indian Takayasu clinical activity score (ITAS2010) for the Brazilian Portuguese language. *Adv Rheumatol*. 2019;59(1):43.
33. Rav-Acha M, Plot L, Peled N, Amital H. Coronary involvement in Takayasu's arteritis. *Autoimmun Rev*. 2007;6(8):566-71.
34. Seyahi E, Ugurlu S, Cumali R, Balci H, Seyahi N, Yurdakul S, et al. Atherosclerosis in Takayasu arteritis. *Ann Rheum Dis*. 2006;65(9):1202-7.
35. Maksimowicz-McKinnon K, Clark T, Hoffman GS. Takayasu's arteritis (TA): disease characteristics and outcomes in a cohort of 75 patients. *Rheumatology (Oxford)*. 2005;44(Suppl 3):iii20.
36. Castro de Oliveira Figueirôa ML, Moura Costa MC, Rocha Lobo P, Souza Pedreira AL, Barreto Santiago M. Acute heart failure due to myocarditis in Takayasu's arteritis. *Reumatismo*. 2024;76(4):309-12.
37. Śpiewak M, Dorniak K, Miszański-Jamka K, Haberka M, Pyda M, Marczak M. Cardiac magnetic resonance in myocarditis. *Pol Arch Intern Med*. 2021;131(7-8):772.
38. Gegenava T, Gegenava M, Steup-Beekman GM, Huizinga TWJ, Bax JJ, Delgado V, et al. Left ventricular systolic function in patients with systemic lupus erythematosus and its association with cardiovascular events. *J Am Soc Echocardiogr*. 2020;33(9):1116-22.
39. Kocica MJ, Corno AF, Carreras-Costa F, Ballester-Rodes M, Moghbel MC, Cueva CNC, et al. The helical ventricular myocardial band: global, three-dimensional functional architecture of the ventricular myocardium. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2006;29(Suppl 1):S21-40.
40. Kalam K, Otahal P, Marwick TH. Prognostic implications of global LV dysfunction: a systematic review and meta-analysis of global longitudinal strain and ejection fraction. *Heart*. 2014;100(21):1673-80.
41. Voigt JU, Pedrizzetti G, Lysyansky P, Marwick TH, Houle H, Baumann R, et al. Definitions for a common standard for 2D speckle tracking echocardiography. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2015;16(1):1-11.
42. Jia FW, Hsu J, Liu XH, Feng XJ, Pang HY, Lin X, et al. Usefulness of myocardial strain and twist for early detection of myocardial dysfunction in patients with autoimmune diseases. *Am J Cardiol*. 2020;125(3):475-81.

43. Guerra F, Stronati G, Fischietti C, Ferrarini A, Zuliani L, Pomponio G, et al. Global longitudinal strain measured by speckle tracking identifies subclinical heart involvement in patients with systemic sclerosis. *Eur J Prev Cardiol.* 2018;25(15):1598-606.
44. Li C, Li K, Yuan M, Bai W, Rao L. Peak strain dispersion within the left ventricle detected by two-dimensional speckle tracking in patients with uncomplicated systemic lupus erythematosus. *Int J Cardiovasc Imaging.* 2021;37(7):2197-205.
45. Amundsen BH, Helle-Valle T, Edvardsen T, Torp H, Crosby J, Lyseggen E, et al. Noninvasive myocardial strain measurement by speckle tracking echocardiography. *J Am Coll Cardiol.* 2006;47(4):789-93.
46. Slobodin G, Naschitz JE, Zuckerman E, Zisman D, Rozenbaum M, Boulman N, et al. Aortic involvement in rheumatic diseases. *Clin Exp Rheumatol.* 2006;24(2 Suppl 41):S41-7.
47. Benacka O, Benacka J, Blazicek P, Belansky M, Payer J, Killinger Z, et al. Speckle tracking can detect subclinical myocardial dysfunction in rheumatoid arthritis patients. *Bratisl Med J.* 2017;118(1):28-33.
48. Cahill TJ, Prothero A, Wilson J, Kennedy A, Brubert J, Masters M, et al. Community prevalence, mechanisms and outcome of mitral or tricuspid regurgitation. *Heart.* 2021;107(12):1003-9.
49. Quien MM, Vainrib AF, Freedberg RS, Bamira DG, Benenstein RJ, Williams MR, et al. Advanced imaging techniques for mitral regurgitation. *Prog Cardiovasc Dis.* 2018;61(5-6):390-6.
50. Soto ME, Espinola N, Flores-Suarez LF, Reyes PA. Takayasu arteritis: clinical features in 110 Mexican Mestizo patients and cardiovascular impact on survival and prognosis. *Clin Exp Rheumatol.* 2008;26(3 Suppl 49):S9-15.
51. Soto ME, Espinola-Zavaleta N, Ramirez-Quito O, Reyes PA. Echocardiographic follow-up of patients with Takayasu's arteritis: five-year survival. *Echocardiography.* 2006;23(5):362-6.
52. Lee GY, Jang SY, Ko SM, Kim EK, Lee SH, Han H, et al. Cardiovascular manifestations of Takayasu arteritis and their relationship to disease activity: analysis of 204 Korean patients at a single center. *Int J Cardiol.* 2012;159(1):14-20.
53. Wei J, Yuanhua Y, Xiuzhang L, Yidan L, Zhanhong M, Jifeng L. Echocardiographic characteristics of pulmonary artery involvement in Takayasu arteritis. *Echocardiography.* 2017;34(3):340-7.
54. Brennan DN, Warrington KJ, Crowson CS, Schmidt J, Koster MJ. Cardiopulmonary involvement in Takayasu's arteritis. *Clin Exp Rheumatol.* 2018;36(Suppl 111):46-50.
55. Clemente G, Hilario MOE, Lederman H, Silva CA, Sallum AM, Campos LM, et al. Takayasu arteritis in a Brazilian multicenter study: children with a longer diagnosis delay than adolescents. *Clin Exp Rheumatol.* 2014;32(3 Suppl 82):S128-33.

56. 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(5):369-79.
57. Valsakumar AK, Valappil UC, Jorapur V, Garg N, Nityanand S, Sinha N. Role of immunosuppressive therapy on clinical, immunological and angiographic outcome in active Takayasu's arteritis. *J Rheumatol*. 2003;30(8):1793-8.

## APÊNDICES

### APÊNDICE 1 – FICHA DE AVALIAÇÃO CLÍNICA PADRONIZADA

#### 1. Anamnese objetiva:

1.1. Gênero:  Feminino  Masculino

1.2. Idade: \_\_\_\_\_

1.3. Tempo do diagnóstico: \_\_\_\_\_

1.4. Medicações em uso:

Metotrexato  Azatioprina  Inibidor de TNF- $\alpha$ . Qual? \_\_\_\_\_

Tocilizumabe  Corticoide

Outros medicamentos em uso: \_\_\_\_\_

#### 2. Exame físico:

2.1. Avaliação cardiovascular:

Sopros. Localização: \_\_\_\_\_

Pressão arterial do membro superior direito e esquerdo \_\_\_\_\_

Pressão arterial do membro inferior direito e esquerdo \_\_\_\_\_

Assimetria de pulso. Descrição: \_\_\_\_\_

**APÊNDICE 2 – PROTOCOLO DE AVALIAÇÃO ECOCARDIOGRÁFICA****Valvopatias**

1) Valvopatia: Insuficiência ( ) Estenose ( )

2) Insuficiência aórtica: Sim ( ) Não ( )

**Grau:** Leve ( ) Moderada ( ) Grave ( )

3) Insuficiência mitral: Sim ( ) Não ( )

**Grau:** Leve ( ) Moderada ( ) Grave ( )

4) Insuficiência tricúspide: Sim ( ) Não ( )

**Grau:** Leve ( ) Moderada ( ) Grave ( )

5) Estenose aórtica: Sim ( ) Não ( )

**Grau:** Leve ( ) Moderada ( ) Grave ( )

6) Estenose mitral: Sim ( ) Não ( )

**Grau:** Leve ( ) Moderada ( ) Grave ( )

7) Estenose tricúspide: Sim ( ) Não ( )

**Grau:** Leve ( ) Moderada ( ) Grave ( )

8) Prolapso valvar: Sim ( ) Não ( )

Valva acometida: \_\_\_\_\_

9) Prótese valvar: Sim ( ) Não ( )

Valva acometida: \_\_\_\_\_

### **Função cardíaca**

10) Hipocinesia: Sim ( ) Não ( )

11) Disfunção sistólica: Sim ( ) Não ( )

12) Fração de ejeção: \_\_\_\_\_

13) Disfunção diastólica: Sim ( ) Não ( )

14) Strain miocárdico: Normal ( ) Alterado ( )

### **Avaliação das câmaras cardíacas**

14) Aumento de câmaras direitas: Sim ( ) Não ( )

15) Aumento de câmaras esquerdas: Sim ( ) Não ( )

### **Outros achados**

16) Aumento de raiz aórtica: Sim ( ) Não ( )

17) Presença de hipertensão pulmonar: Sim ( ) Não ( )

### APÊNDICE 3 – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

**Título do Estudo:** Prevalência de disfunção sistólica subclínica em Arterite de Takayasu e sua associação com atividade de doença.

**Pesquisador Responsável:** Mittermayer Barreto Santiago

O (A) Senhor (a) está sendo convidado (a) a participar de uma pesquisa. Por favor, leia este documento com bastante atenção antes de assiná-lo. Caso haja alguma palavra ou frase que o (a) senhor (a) não consiga entender, converse com o pesquisador responsável pelo estudo ou com um membro da equipe desta pesquisa para esclarecê-los.

A proposta deste termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) é explicar tudo sobre o estudo e solicitar a sua permissão para participar do mesmo.

O objetivo desta pesquisa é descrever o perfil de alterações cardíacas vistas no exame de ecocardiograma em pacientes com Arterite de Takayasu e relacionar o índice de atividade de doença (escore ITAS 2010) com o envolvimento cardíaco neste grupo. Têm como justificativa o diagnóstico rápido de complicações cardíacas, o que pode permitir tratamento adequado em estágios iniciais, com melhora da expectativa de vida.

Se o(a) Sr.(a) aceitar participar da pesquisa, os procedimentos envolvidos em sua participação são os seguintes: os pacientes serão submetidos a perguntas objetivas para obtenção de dados como sexo, idade, tempo de diagnóstico e medicações em uso. Além de exame físico do aparelho cardiovascular, incluindo ausculta cardíaca, avaliação de pulsos em membros superiores/inferiores e aferição de pressão arterial em membros superiores/inferiores. Em seguida, será aplicado escore de atividade ITAS 2010 (lista de perguntas sobre sintomas recentes) e então encaminhados para realização de ecocardiograma transtorácico.

Toda pesquisa com seres humanos envolve algum tipo de risco. No nosso estudo, os possíveis riscos ou desconfortos decorrentes da participação na pesquisa são espera para realização de ecocardiograma transtorácico, com finalidade de evitar este desconforto, os exames serão agendados com hora marcada, evitando atrasos. Sabendo dos possíveis riscos relacionados à sua saúde física e mental provocados pela quebra do sigilo dos dados e a não preservação da sua privacidade e confidencialidade, e visando evitá-los, os pesquisadores realizarão todas as etapas da pesquisa em local reservado e os participantes terão total liberdade para não responder questões que não queiram; além disso, todos os dados obtidos serão arquivados em lugar seguro pelos responsáveis. As informações conseguidas através da sua participação não permitirão a identificação da sua pessoa. A divulgação dos resultados será realizada entre profissionais e no meio científico pertinente.

Contudo, esta pesquisa também pode trazer benefícios. Os possíveis benefícios resultantes da participação na pesquisa são uso da avaliação cardíaca do paciente portador de Arterite de Takayasu através de ecocardiograma como forma triagem e rápido diagnóstico de comprometimento cardíaco, facilitando controle agressivo de atividade de doença e evitando danos.

Sua participação na pesquisa é totalmente voluntária, ou seja, não é obrigatória. Caso o(a) Sr.(a) decida não participar, ou ainda, desistir de participar e retirar seu

consentimento durante a pesquisa, não haverá nenhum prejuízo ao atendimento que você recebe ou possa vir a receber na instituição.

Não está previsto nenhum tipo de pagamento pela sua participação na pesquisa e o(a) Sr.(a) não terá nenhum custo com respeito aos procedimentos envolvidos, porém, poderá receber por despesas decorrentes de sua participação, como despesas relacionadas a transporte e alimentação. Este reembolso será feito pessoalmente no dia da realização do ecocardiograma. Essas despesas serão pagas pelo orçamento da pesquisa.

Caso ocorra algum problema ou dano com o(a) Sr.(a), resultante de sua participação na pesquisa, o(a) Sr.(a) receberá todo o atendimento necessário, sem nenhum custo pessoal e garantimos indenização diante de eventuais fatos comprovados, com nexo causal com a pesquisa.

Solicitamos também sua autorização para apresentar os resultados deste estudo em eventos da área de saúde e publicar em revista científica nacional e/ou internacional. Por ocasião da publicação dos resultados, seu nome será mantido em sigilo absoluto, bem como em todas as fases da pesquisa.

É assegurada a assistência durante toda pesquisa, bem como é garantido ao Sr.(a), o livre acesso a todas as informações e esclarecimentos adicionais sobre o estudo e suas consequências, enfim, tudo o que o(a) Sr.(a) queira saber antes, durante e depois da sua participação. Todos os participantes terão acompanhamento posterior garantido no Ambulatório de Reumatologia Magalhães Neto localizado no Hospital Universitário Prof. Edgard Santos.

Caso o(a) Sr.(a) tenha dúvidas, poderá entrar em contato com o pesquisador responsável Mittermayer Barreto Santiago, pelo telefone (71) 3234-9350 ou pelo e-mail [mitter.santiago@serdabahia.com](mailto:mitter.santiago@serdabahia.com) ou com a pesquisadora Maria de Lourdes Figueirôa, pelo telefone (82) 9334-8073 ou pelo e-mail [lourdinhafigueiroa@hotmail.com](mailto:lourdinhafigueiroa@hotmail.com) ou com o Comitê de Ética em Pesquisa (CEP/HUPES- COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA; HOSPITAL UNIVERSITÁRIO PROF. EDGARD SANTOS- UFBA. Endereço: Rua Dr. Augusto Viana, S/n - Canela, SALVADOR (BA) - CEP: 4011060; FONE: (71) 3646-3450/ E-MAIL: [cep.hupes@ebserh.gov.br](mailto:cep.hupes@ebserh.gov.br).

Esse Termo é assinado em duas vias, sendo uma do(a) Sr.(a) e a outra para os pesquisadores.

### **Declaração de Consentimento**

Concordo em participar do estudo intitulado: “Prevalência de disfunção sistólica subclínica em Arterite de Takayasu e sua associação com atividade de doença

<hr/> <p>Nome do participante ou responsável</p> <hr/> <p>Assinatura do participante ou responsável</p>	<p>Data: ____ / ____ / ____</p>
---	---------------------------------

Eu, Mittermayer Barreto Santiago, declaro cumprir as exigências contidas nos itens IV.3 e IV.4, da Resolução nº 466/2012 MS.

<hr/> <p>Assinatura e carimbo do investigador</p>	<p>Data: ____ / ____ / ____</p>
---	---------------------------------

## APÊNDICE 4 – ARTIGO PUBLICADO VINCULADO À DISSERTAÇÃO

Lourdes Castro de Oliveira Figueiróa *et al.*  
*Advances in Rheumatology* (2023) 63:41  
<https://doi.org/10.1186/s42358-023-00322-2>

Advances in Rheumatology

REVIEW

Open Access

# Prevalence of subclinical systolic dysfunction in Takayasu's arteritis and its association with disease activity: a cross-sectional study



Maria de Lourdes Castro de Oliveira Figueiróa<sup>1\*</sup>, Maria Carolina Moura Costa<sup>2</sup>, Maria Clara Moura Costa<sup>2</sup>, Paulo Rocha Lobo<sup>3</sup>, Leonardo Vinicius Sanches<sup>3</sup>, Kátia Maria Alves Martins<sup>3</sup>, Anna Paula Mota Duque Sousa<sup>1</sup>, Ana Luisa Souza Pedreira<sup>1</sup> and Mittermayer Barreto Santiago<sup>1</sup>

### Abstract

**Background** Takayasu's arteritis (TA) is a vasculitis that affects the aorta and its branches and causes stenosis, occlusion, and aneurysms. Up to 60% of TA patients are associated with cardiac involvement which confers a poor prognosis. Global longitudinal strain (GLS) analysis is an echocardiographic technique that can detect the presence of subclinical systolic dysfunction. Hence, this study aimed to describe the prevalence of subclinical systolic dysfunction in patients with TA using the GLS method and to correlate this finding with disease activity using the ITAS-2010 (Indian Takayasu Activity Score).

**Methods** Thirty patients over 18 years of age who met the American College of Rheumatology (ACR) 1990 criteria for TA were included. The sample was submitted for medical record review, clinical and echocardiographic evaluation, and application of ITAS-2010. The cutoff for systolic dysfunction was  $GLS > -20\%$ .

**Results** Of the 30 patients analyzed, 25 (83.3%) were female, and the mean age was 42.6 years ( $\pm 13.2$ ). The median time since diagnosis was 7.5 years [range, 3–16.6 years], and the type V angiographic classification was the most prevalent (56.7%). Regarding echocardiographic findings, the median ejection fraction (EF) was 66% [61–71%] and the GLS was  $-19.5\%$  [-21.3 to -15.8%]. Although half of the participants had reduced GLS, only two had reduced EF. Eleven patients (33.3%) met the criteria for activity. An association was found between disease activity and reduced GLS in eight patients ( $P=0.02$ ) using the chi-square test.

**Conclusion** GLS seems to be an instrument capable of the early detection of systolic dysfunction in TA. The association between GLS and disease activity in this study should be confirmed in a study with a larger sample size.

**Keywords** Takayasu's arteritis, Echocardiogram, Global longitudinal strain

\*Correspondence:

Maria de Lourdes Castro de Oliveira Figueiróa  
[figueiroa.maria@ebserh.gov.br](mailto:figueiroa.maria@ebserh.gov.br)

<sup>1</sup>Department of Rheumatology, Prof. Edgard Santos University Hospital/UFBA, Salvador/Rua Dr. Augusto Viana, s/n – Canela, BA 40110-060, Brazil

<sup>2</sup>Department of Internal Medicine, Prof. Edgard Santos University Hospital/UFBA, Salvador, Brazil

<sup>3</sup>Department of Echocardiography, Prof. Edgard Santos University Hospital/UFBA, Salvador, Brazil

## Background

Takayasu's arteritis (TA) is an occlusive vasculitis of the aorta and its branches. It has a wide clinical spectrum depending on the vessels involved. Its initial phase has a nonspecific inflammatory characteristic and with progression, strictures, occlusions, aneurysms, and end-organ dysfunction are observed [1].

Cardiovascular disease is a major complication and cause of death in patients with TA. The heart is affected in up to 60% of patients with aortic insufficiency and coronary arteritis, with impaired left ventricular (LV) function being the most prevalent [2, 3].

Transthoracic echocardiography is useful for diagnosing cardiac involvement in this group of patients. However, the conventional method has low sensitivity for the early detection of myocardial dysfunction [4, 5]. In contrast, global longitudinal strain (GLS) is considered a sensitive indicator of early LV dysfunction, which measures the deformation of subendocardial fibers involved in early systolic dysfunction [5]. In previous analyses, GLS detected subclinical systolic dysfunction (SSD) in systemic autoimmune diseases [6, 7]. This is the first study to examine the association between SSD detected by GLS and disease activity in patients with TA. Therefore, our analysis may help in the early diagnosis of cardiac dysfunction and establishment of therapeutic strategies for this group.

**Table 1** Clinical, epidemiological, and angiographic profile of patients with Takayasu arteritis

Variables	n=30 (%)
Age	42.6 ± 13.2
Sex	
Female	25 (83.3)
Time of Diagnosis	7.5 (3.0–16.6)**
<b>Immunosuppressive Drugs</b>	<b>n (%)</b>
Azathioprine	4 (13.3)
Methotrexate	4 (13.3)
Prednisone	2 (6.7)
Methotrexate/Azathioprine	1 (3.3)
Methotrexate/Prednisone	12 (40.0)
None	7 (23.3)
<b>Angiographic Classification of HATA</b>	
Type I	2 (6.7)
Type IIA	5 (16.7)
Type IIB	1 (3.3)
Type III	3 (10.0)
Type IV	2 (6.7)
Type V	17 (56.7)
<b>Cluster Classification</b>	
I	6 (20.0)
II	16 (53.3)
III	8 (26.7)

\*Mean ± standard deviation; \*\*Median with interquartile range

## Methods

This cross-sectional study was conducted at a single center in Bahia. Data were collected between November 2021 and February 2022 through clinical and echocardiographic examinations and a review of medical records. Patients diagnosed with TA were analyzed according to the 1990 American College of Rheumatology criteria [8]. Medical history and baseline data such as sex, age, time of diagnosis, and medications prescribed were recorded. Physical examination was also performed to check for heart murmurs, pulse, and blood pressure. The patient was then referred for transthoracic echocardiography. The examination was performed by the same professional on a portable GE Vivid Lq (GE Healthcare, Zongzi Jiangsu, China). The GLS obtained using the two-dimensional speckle tracking technique was classified as reduced when it was > -20% [9]. After the echocardiographic assessment, the Brazilian version of Indian Takayasu Activity Score (ITAS 2010) was applied, with a score of ≥ 2 as the activity criterion [10, 11].

The Statistical Package for the Social Science program (SPSS, Chicago IL, version 21) was used for statistical analysis. The results are expressed as absolute and percentage values for the qualitative variables. For quantitative variables with a normal distribution, the means and standard deviations were reported. For asymmetric quantitative variables, median and interquartile ranges were reported. The association between quantitative variables was assessed using Pearson's chi-squared test and Mann Whitney test. The significance level used was 5%. This study was approved by the Human Research Ethics Committee of Prof. Edgard Santos University Hospital (CAAE 51979621.1.0000.0049).

## Results

Thirty patients with TA were included, with a mean age of 42.6 ± 3.2 years and a higher proportion of women (83.3%). Most patients (40%) were administered methotrexate and prednisone. The angiographic classifications of Hata groups V and II were the most prevalent (56.7% and 53.3%, respectively). Eleven patients (33%) had active disease according to the ITAS-2010. The results are presented in Table 1. Regarding the ITAS-2010, the most frequently observed domains were neurological (30%), cardiovascular (26%), and systemic (23%). In the cardiovascular domain, limb claudication was more frequent.

On echocardiographic assessment, valve regurgitation was the most prevalent change, detected in 53% of the patients, where the mitral and tricuspid regurgitation was the most common (26.7%), followed by aortic regurgitation (23.3%). Systolic dysfunction reduced the left ventricular ejection fraction (LVEF), and hypokinesia was found in only two patients (6.7%), while reduced GLS was found in 15 patients (50.0%). Aortic root ectasia was

common (40%), whereas pulmonary arterial hypertension was found in only one patient (3.3%) (Table 2).

Patients with reduced GLS had earlier disease, with a median duration of three years. There was no higher frequency of elevated c-reactive protein among patients with reduced GLS. The frequency of arterial hypertension was similar between groups. The frequency of Type V angiography profile and cardiovascular domain of ITAS-2010 was slightly higher in the group with GLS > -20%, but there was no statistical significance. The results are presented in Table 3.

There was a statistically significant positive association between reduced GLS and disease activity in 53.3% of the patients ( $P=0.02$ ) according to ITAS 2010 and patients with ITAS $\geq 2$  was using higher doses of prednisone (Table 4).

### Discussion

The present study revealed a high prevalence of SSD in TA patients. Assessment of SSD by echocardiography combined with the GLS technique showed higher sensitivity than the conventional method of quantifying LVEF. In addition, the study demonstrated an

**Table 2** Echocardiographic changes in patients with Takayasu arteritis

Variables	n=30 (%)
Aortic Insufficiency	7 (23.3)
Mitral Regurgitation	11 (36.7)
Tricuspid Regurgitation	11 (36.7)
Hypokinesia	2 (6.7)
Ejection Fraction < 40%	2 (6.7)
GLS > -20%	15 (50.0)
Systolic Dysfunction	2 (6.7)
Diastolic Dysfunction	9 (30.0)
Enlarged Left Atrium	8 (26.7)
Enlarged Right Atrium	2 (6.7)
Enlarged Left Ventricle	3 (10.0)
Left Ventricular Hypertrophy	6 (20.0)
Aortic Ectasia	12 (40.0)
Pulmonary Hypertension	1 (3.3)

GLS: Global longitudinal strain

association between disease activity and early myocardial dysfunction.

Similar to TA, cardiac dysfunction has been associated with inflammatory activity in other autoimmune

**Table 3** Clinical, laboratory and angiographic profile of patients with/without GLS > -20%

Variables	GLS > -20%		Total	P*
	Yes n (%)	No n (%)		
Disease duration (years)**	3 ± (3.0–10.0)	9 (7.0–19.0)	8 (3.0–16.0)	0.024
C-reactive protein elevated (> 5 mg/dL)				
Yes	6 (50.0)	6 (50.0)	12 (100.0)	1.000
No	9 (52.9)	8 (47.1)	17 (100.0)	
Type V (angiographic classification)				
Yes	9 (52.9)	8 (47.1)	17 (100.0)	1.000
No	6 (46.2)	7 (53.8)	13 (100.0)	
Hypertension				
Yes	10 (50.0)	10 (50.0)	20 (100.0)	1.000
No	5 (50.0)	5 (50.0)	10 (100.0)	
Cardiovascular Domain (ITAS-2010)				
Yes	5 (62.5)	3 (37.5)	8 (100.0)	0.682
No	10 (45.5)	12 (54.5)	22 (100.0)	

\*Chi-square test; GLS: Global longitudinal strain; ITAS: Indian Takayasu Activity Score

\*\*Median ± interquartile interval. U de Mann-Whitney test

**Table 4** Association between GLS, prednisone doses and disease activity (ITAS-2010)

Variables	ITAS $\geq 2$		Total	P*
	Yes n (%)	No n (%)		
GLS > -20%				
Yes	8 (53.3)	7 (46.7)	15 (100.0)	0.020
No	2 (13.3)	13 (86.7)	15 (100.0)	
Prednisone doses (mg/dia)**	18 (6.0–40.0)	5 (5.0–13.0)	10 (5.0–25.0)	0.080

\*Chi-square test; GLS: Global longitudinal strain; ITAS: Indian Takayasu Activity Score

\*\*Median ± interquartile interval. U de Mann-Whitney test

diseases. For example, a Chinese study examining ninety-seven patients with systemic lupus erythematosus (SLE) found a positive association between SSD diagnosed using echocardiography with GLS and systemic lupus erythematosus disease activity index (SLEDAI) score  $\geq 4$  [6].

SSD in the TA is multifactorial. The high prevalence in our series, compared to the 7–20% prevalence reported in the literature, may be related to valvular insufficiency, which occurred in 53% of the patients [12]. Other factors, such as an inflammatory process in the myocardial tissue and/or conduction system, contribute to systolic dysfunction in this population, in addition to accelerated atherosclerosis [13]. Disease activity was associated with SSD. The greater the activity, the greater the damage to the myocardium. This can be explained by vasculitis activity, which leads to myocardial fibrosis and ventricular remodeling [13].

Comparing the groups with and without GLS  $> -20\%$ , it was observed that patients with reduced GLS had a shorter disease duration, which shows that subclinical cardiac damage may be present in the first years of the disease. This finding corroborates the importance of a screening method for this condition in TA, promoting rapid recognition and prevention of adverse progression.

The limitations of this study include the small sample size, as it was conducted at a single center. Therefore, our results should be validated in a multicenter cohort study. In addition, echocardiogram with GLS is a subjective test that may vary with examiners. The ITAS-2010 score is an imminent clinical index that considers the subjective assessment of recent symptoms associated with TA and has a limited ability to accurately assess disease activity.

In autoimmune diseases, a reduction in GLS may be associated with unfavorable outcomes and a negative impact on life expectancy [14]. Therefore, it is recommended to perform cardiac evaluation in patients with TA using this technique to detect early myocardial dysfunction. This would help in preventing morbidity and mortality through therapeutic optimization.

## Conclusion

GLS detected SSD in our samples and showed a positive association with disease activity. These findings highlight the importance of echocardiographic screening with GLS for early detection of myocardial involvement in patients with TA and prevention of adverse progression. Thus, our study will help in the better management of patients with TA.

## Abbreviations

TA	Takayasu's arteritis
GLS	Global longitudinal strain
ITAS	Indian Takayasu Activity Score
ACR	American College of Rheumatology

EF	ejection fraction
LV	left ventricular
SSD	subclinical systolic dysfunction
SPSS	Statistical Package for the Social Science program
LVEF	left ventricular ejection fraction
SLE	systemic lupus erythematosus
SLEDAI	systemic lupus erythematosus disease activity index

## Acknowledgements

The Rheumatology division of the Prof. Edgard Santos University Hospital/UFBA for enabling the collection of clinical data and the echocardiography division for performing the ecardiogram.

## Authors' contributions

All the authors of the manuscript have made substantial contributions to the conception or design of the study, the acquisition, analysis, or interpretation of data, as well as the drafting of the manuscript or revising it critically concerning its intellectual content. All authors read and approved the final version of the manuscript before submission.

## Funding

None.

## Data Availability

The datasets during and/or analysed during the current study available from the corresponding author on reasonable request.

## Declarations

### Ethics approval and consent to participate

This study was approved by the Human Research Ethics Committee of Prof. Edgard Santos University Hospital (study#5.062.633, CAAE 51979621.1.0000.0049).

### Consent for publication

Not applicable.

### Competing interests

The authors declare that they have no professional, financial, or direct or indirect benefits that may influence the results and/or placement of this study.

Received: 19 November 2022 / Accepted: 24 May 2023

Published online: 18 August 2023

## References

- Kim H, Barra L. Ischemic complications in Takayasu's arteritis: a meta-analysis. *Semin Arthritis Rheum.* 2018;47:900–6.
- Goel R, Chandan JS, Thayakaran R, Adderley NJ, Nirantharukumar K, Harper L. Cardiovascular and renal morbidity in Takayasu arteritis: a population-based retrospective cohort study from the United Kingdom. *Arthritis Rheumatol.* 2021;22:73504–11.
- Milosavlsky E, Unizony S. The heart in vasculitis. *Rheum Dis Clin North Am.* 2014;40:11–26.
- Gegenava T, Gegenava M, Steup-Beeckman GM, Huizinga TWJ, Bak JJ, Delgado V, et al. Left ventricular systolic function in patients with systemic lupus erythematosus and its association with cardiovascular events. *J Am Soc Echocardiogr.* 2020;33:1116–22.
- Kocica MJ, Como AF, Cameras-Costa F, Ballester-Rodes M, Moghbel MC, Cueva CNC, et al. The helical ventricular myocardial band: global, three-dimensional, functional architecture of the ventricular myocardium. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2006;29(Suppl 1):21–40.
- Li C, Li K, Yuan M, Bai W, Rao L. Peak strain dispersion within the left ventricle detected by two-dimensional speckle tracking in patients with uncomplicated systemic lupus erythematosus. *Int J Card Imaging.* 2021;37:2197–205.
- Guerra F, Stronati G, Fischietti C, Ferrarini A, Zuliani L, Pomponio G, et al. Global longitudinal strain measured by speckle tracking identifies subclinical heart involvement in patients with systemic sclerosis. *Eur J Prev Cardiol.* 2018;25:1598–606.

8. 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.* 2010;33:1129–34.
9. Amundsen BH, Helle-Valle T, Edvardsen T, Torp H, Crosby J, Lyseggen E, et al. Noninvasive myocardial strain measurement by speckle tracking echocardiography. *J Am Coll Cardiol.* 2006;47:789–93.
10. Misra R, Danda D, Rajappa SM, Ghosh A, Gupta R, Mahendranath KM, et al. Development and initial validation of the indian Takayasu Clinical Activity score (ITAS2010). *Rheumatology (Oxford).* 2013;52(10):1795–801.
11. Fritsch S, Copes RM, Savioli B, de Aguiar MF, Ciconelli RM, Azevedo VF, et al. Translation and validation of the indian Takayasu clinical activity score (ITAS2010) for the brazilian portuguese language. *Adv Rheumatol.* 2019;59(1):43.
12. Slobodin G, Naschitz JE, Zuckerman E, Zisman D, Rozenbaum M, Boulman N et al. Aortic involvement in rheumatic diseases. *Clin Exp Rheumatol* 24; 2 Suppl 41: S41–7.
13. Mor S, Tyagi S, Kunal S, Bansal A, Girish MB, Batra V, et al. Left ventricular function assessment after aortic and renal intervention in Takayasu arteritis by speckle tracking echocardiography: a pilot study. *Indian Heart J.* 2022;74:139–43.
14. Jia E, Li X, Zhang D, Jiang S, Yin J, Feng X et al. Predictive value of echocardiographic strain for myocardial fibrosis and adverse outcomes in autoimmune diseases. *Front cardiovasc med.* 2022;9.

#### Publisher's Note

Springer Nature remains neutral with regard to jurisdictional claims in published maps and institutional affiliations.

## APÊNDICE 5 – ARTIGO PUBLICADO VINCULADO À DISSERTAÇÃO

### Acute heart failure due to myocarditis in Takayasu's arteritis

M.d.L. Castro de Oliveira Figueirôa<sup>1,2</sup>, M.C. Moura Costa<sup>2</sup>, P. Rocha Lobo<sup>2</sup>,  
A.L. Souza Pedreira<sup>1</sup>, M. Barreto Santiago<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup>BAHIANA - School of Medicine and Public Health, Salvador, Brazil;

<sup>2</sup>Professor Edgard Santos University Hospital, Federal University of Bahia, Salvador, Brazil;

<sup>3</sup>Specialized Rheumatology Services in Bahia (SER), Salvador, Brazil

#### SUMMARY

Takayasu's arteritis (TA) is a granulomatous vasculitis that involves the aortic artery and its branches, resulting in stenosis, occlusion, and aneurysmal dilatation. Cardiovascular involvement is one of the main complications and a major cause of mortality in these patients. Herein, we describe the case of a woman with TA who presented with severe acute heart failure secondary to myocarditis and responded well to immunosuppressive therapy.

**Key words:** Takayasu's arteritis, heart failure, myocarditis.

*Rheumatismo, 2024; 76 (4): 309-312*

#### ■ INTRODUCTION

Takayasu's arteritis (TA) is a granulomatous vasculitis that involves the aorta and its branches and may result in stenosis, occlusion, and aneurysmal dilatations (1-3). It preferentially affects women of reproductive age, and its clinical manifestations include systemic symptoms and specific signs of vascular involvement, such as limb claudication, abdominal murmur, and focal central nervous system deficits due to ischemic stroke (1). Cardiovascular involvement is one of the main complications and a major cause of mortality in these patients (3). Herein, we describe a patient with TA presenting with severe acute heart failure secondary to myocarditis.

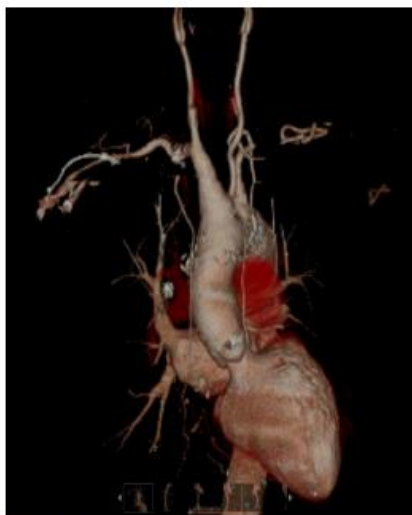
#### ■ CASE REPORT

A 38-year-old female patient, previously in good health, reported a history of fatigue, weight loss, and claudication in her left upper limb, accompanied by oppressive chest discomfort that began in 2018. On examination, she presented with a systolic murmur of aortic focus grade III/VI, murmur in the left subclavian artery, radial pulse asymmetry (diminished arterial pulse in her right

upper limb), and blood pressure (BP) asymmetry (right upper limb BP 90x60 mmHg and left upper limb BP inaudible). The other physical examination results were unremarkable. Computerized tomography angiography of the thoracic aorta and upper limbs showed occlusion of all branches of the left subclavian artery (Figure 1). The patient was diagnosed with TA based on the 1990 American Rheumatology Association criteria (4), but was lost to follow-up and no therapy was administered. In November 2021, the patient presented with worsening chest pain associated with dyspnea on minimal exertion and was hospitalized for a cardiological investigation. On physical examination, she presented with signs of pulmonary congestion with crackles in her thoracic bases, painful hepatomegaly with hepatojugular reflux, a systolic murmur in aortic focus III/VI, and thread-like pulses with inaudible BP in her left upper limb. Laboratory workup showed normocytic normochromic anemia, renal and hepatic function without abnormalities, increased C-reactive protein concentration, and negative serology for hepatitis B and C and human immunodeficiency virus.

An initial cardiac evaluation revealed an increased troponin (5,0 ng/mL, reference

Corresponding author  
Maria de Lourdes Castro de Oliveira Figueirôa  
BAHIANA - School of Medicine  
and Public Health, Av. Dom João VI,  
275, Brotas, Salvador, Brazil  
E-mail: mariefigueiroa3030@gmail.com



**Figure 1** - Computerized tomography angiography of the thoracic aorta 3d: occlusion of the left subclavian artery.

<0,5ng/mL) and an electrocardiogram with a left heart block. The transthoracic echocardiogram showed a significant enlargement of the left heart chambers, particularly the left ventricle, which exhibited severe global systolic dysfunction charac-



**Figure 2** - Echocardiogram. a) Severe global systolic dysfunction; b) reduced myocardial strain (-4%) showing myocardial injury.

terized by diffuse hypokinesia. The ejection fraction was measured at 15% using the Teichholz method, and there was a reduction in myocardial strain (-4%). Additionally, there was mild right ventricular dysfunction and moderate mitral regurgitation of secondary origin, along with mild aortic and tricuspid regurgitation. Pulmonary hypertension was also noted, with an estimated pulmonary artery systolic pressure of 65 mmHg (Figure 2). Cardiac catheterization ruled out ischemic causes. After excluding other etiologies such as prolonged hypertension, coronary artery disease, viral infections, valve diseases, and drug use, acute heart failure was attributed to myocarditis secondary to inflammatory activity. In addition to myocarditis, she also presented myalgia, fatigue, and elevated inflammatory tests (C-reactive protein 10 mg/L, reference <5 mg/L). Despite this, there was no involvement of a new vascular site. An immunosuppressive therapy was instituted. The decision was made to initiate prednisone at a dose of 1 mg/kg and methotrexate at 15 mg/week. After 6 months, a reevaluation showed significant clinical and functional improvements, as shown in Table I. Cardiac magnetic resonance imaging (MRI), performed 6 months after the introduction of treatment, showed dilated cardiomyopathy with left ventricular dysfunction and absence of typical signs of acute myocarditis (Figure 3).

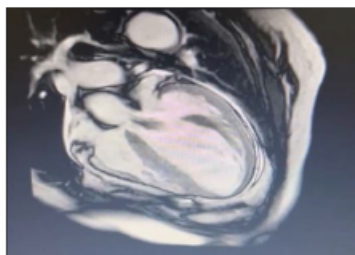
## DISCUSSION

TA is characterized by occlusive vasculitis with a wide clinical spectrum depending on the pattern of the affected vessels. The initial phase has nonspecific inflammatory characteristics and may manifest as fever, fatigue, and weight loss. As the disease progresses, symptoms related to vascular involvement emerge (5). Our patient presented with an unusual feature of TA, heart failure secondary to myocarditis, which was identified by echocardiography with global longitudinal strain (GLS). Cardiac involvement is described in up to 60% of TA cases and can affect any cardiac tissue; patients present with various clinicopatho-

**Table I** - Evolution of cardiac parameters during treatment.

	Initial echocardiogram	Echocardiogram after 6 months of treatment
Ejection fraction	15% (Teichholz)	34% (Teichholz)
Global longitudinal strain (reference $\leq$ -20%)	-4%	-12%
Functional Class (NYHA)	Initial NYHA	NYHA after 6 months of treatment
	NYHA IV	NYHA II
Troponin (reference $<$ 0.5 ng/dL)	Initial troponin	Troponin after 6 months of treatment
	5.0 ng/dL	0.003 ng/dL

NYHA, New York Heart Association.



**Figure 3** - Cardiac magnetic resonance imaging: dilated cardiomyopathy with left ventricular dysfunction.

logical syndromes, including valve dysfunction, coronary arteritis, myocarditis, pericarditis, and even intracavitary cardiac thrombosis (6). The signs and symptoms reflecting this involvement include chest pain, dyspnea, orthopnea, palpitations with heart murmurs, peripheral edema, jugular swelling, pulmonary rales, syncope, and pericardial friction (6).

Myocarditis in TA is generally diagnosed in the early stages of the disease and is accompanied by other features of disease activity. However, this manifestation can occur later in the course of the disease, as observed in the present case. Echocardiography is useful for the initial assessment and may show hypokinesia and left ventricular dilatation (7). GLS is an important parameter for evaluating left ventricular function in the echocardiogram, which allows the detection of subclinical systolic dysfunction, despite preserved ejection fraction (8).  $GLS \leq -20\%$  is defined as a normal value (9). Another highly useful imaging modality is cardiac MRI, which shows postcontrast enhance-

ment. However, endomyocardial biopsy is the gold standard for diagnosis (7). We were unable to perform the latter procedure on our patient, and an MRI was performed only a few months after the clinical manifestation of heart failure. Takeda *et al.* performed an endomyocardial biopsy of the left ventricle in a young man with TA, whose immunohistochemistry showed infiltration of T lymphocytes with myocyte necrosis, indicating the involvement of cytotoxicity and an active inflammatory process (10).

The pathogenesis of cardiac injury in TA is multifactorial and includes the combination of a chronic inflammatory state with arterial narrowing, arterial hypertension, dyslipidemia with atherosclerosis, and prolonged exposure to corticosteroids (3).

Management of myocarditis in patients with TA is based on immunosuppressive therapy with a satisfactory response (7, 11). Most patients show clinical, structural, and cardiac functional improvement within 2 to 12 weeks of starting immunosuppression (11). Our patient presented clinical and functional improvements following a regimen of prednisone and methotrexate, as revealed in Table I. This outcome supports our hypothesis that acute heart failure was secondary to myocarditis as a manifestation of TA, even in the absence of an endomyocardial biopsy.

## CONCLUSIONS

It is important to recognize cardiac involvement in TA, as it has been associated with increased mortality. Early diagnosis and rapid attenuation of inflammation result in better clinical outcomes.

CASE  
REPORT

M.d.L. Castro de Oliveira Figueirã, M.C. Moura Costa, P. Rocha Lobo, et al.

**Contributions**

All the authors made a substantial intellectual contribution, read and approved the final version of the manuscript, and agreed to be accountable for all aspects of the work.

**Conflict of interest**

The authors declare no potential conflict of interest.

**Ethics approval and consent to participate**

Not applicable.

**Patient consent for publication**

The patient's legal guardian's consent was given to share this case for scientific purposes.

**Funding**

None.

**Availability of data and materials**

Data are available by the authors.

■ **REFERENCES**

1. Kerr GS. Takayasu arteritis. *Ann Intern Med.* 1994; 120: 919-29.
2. Chen B, Wang X, Yin W, Gao Y, Hou Z, An Y, et al. Assessment of disease activity in Takayasu arteritis: A quantitative study with computed tomography angiography. *Int J Cardiol.* 2019; 289: 144-9.
3. Goel R, Chandan JS, Thayakaran R, Adderley NJ, Nirantharakumar K, Harper L. Cardiovascular and renal morbidity in Takayasu arteritis: a population-based retrospective cohort study from the United Kingdom. *Arthritis Rheumatol.* 2021; 73: 504-11.
4. 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* 2010; 33: 1129-34.
5. Kim H, Barra L. Ischemic complications in Takayasu's arteritis: a meta-analysis. *Semin Arthritis Rheum.* 2018; 47: 900-6.
6. Miloslavsky E, Unizony S. The heart in vasculitis. *Rheum Dis Clin North Am.* 2014; 40: 11-26.
7. Talwar KK, Kumar K, Chopra P, Sharma S, Shrivastava S, Wasir HS, et al. Cardiac involvement in nonspecific aortoarteritis (Takayasu's arteritis). *Am Heart J.* 1991; 122: 1666-70.
8. Kalam K, Otahal P, Marwick TH. Prognostic implications of global LV dysfunction: a systematic review and meta-analysis of global longitudinal strain and ejection fraction. *Heart.* 2014; 100: 1673-80.
9. Voigt JU, Pedrizzetti G, Lysyansky P, Marwick TH, Houle H, Baumann R, et al. Definitions for a common standard for 2D speckle tracking echocardiography: consensus document of the EACVI/ASE/Industry Task Force to standardize deformation imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2015; 16: 1-11.
10. Takeda N, Takahashi T, Seko Y, Maemura K, Nakasone H, Sakamoto K, et al. Takayasu myocarditis mediated by cytotoxic T lymphocytes. *Intern Med.* 2005;44:256-60.
11. An X, Han Y, Zhang B, Qiao L, Zhao Y, Guo X, et al. Takayasu arteritis presented with acute heart failure: case report and review of literature. *ESC Heart Fail.* 2017; 4: 649-54.

## APÊNDICE 6 – ARTIGO DE REVISÃO SUBMETIDO VINCULADO À DISSERTAÇÃO

### **Echocardiographic changes in Takayasu arteritis: a systematic review with meta-analysis**

Maria de Lourdes Castro de Oliveira Figueirôa<sup>1</sup>, Gabriel Nuñez Costa<sup>1</sup>, Siane Silva Cesar<sup>1</sup>, Ana Luisa Souza Pedreira<sup>1</sup>, Mittermayer Barreto Santiago<sup>1 2 3</sup>.

#### **Affiliations**

<sup>1</sup>Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública (EBMSP)

<sup>2</sup>Hospital Universitário Professor Edgard Santos. Universidade Federal da Bahia

<sup>3</sup>Serviços Especializados em Reumatologia da Bahia (SER)

#### **Corresponding author**

Maria de Lourdes Figueiroa

Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública

R. Silveira Martins, 100 - Cabula, Salvador - BA, 41150-100

Phone: (71) 3257-8200

E-mail: mariafigueiroa3030@gmail.com

## ABSTRACT

**Background:** Takayasu arteritis (TA) is a vasculitis that affects the aorta and its branches, potentially leading to severe cardiovascular complications. **Objectives:** To describe the main echocardiographic findings in patients with TA. **Methods:** A systematic review and meta-analysis of studies reporting echocardiographic data in patients with TA was conducted covering the period until October 2024. Databases searched included PubMed, Scielo, Embase, LILACS, and Cochrane between October 4 and October 28, 2024. The following Boolean operators are (Takayasu) AND (echocardiogram OR echocardiography). **Results:** Of 1149 articles, 20 were included. Aortic regurgitation was the most common abnormality, with a prevalence of 22.59%. The mean left ventricular dimensions were 50.69 mm in diastole and 28.88 mm in systole. The mean aortic root diameter was 30.86 mm, and the left ventricular ejection fraction (LVEF) averaged 65.73%. **Conclusion:** Patients with TA generally present with normal cardiac chamber dimensions and LVEF. Aortic regurgitation is the most prevalent valvular abnormality. Echocardiography is a valuable tool for the early detection of cardiac alterations and prevention of adverse outcomes in this subgroup of patients.

**Keywords:** Takayasu arteritis, echocardiogram, echocardiograph, systematic review

## Introduction

Takayasu arteritis (TA) is a granulomatous vasculitis affecting the aorta and its major branches, characterized by transmural inflammation that can progress to stenosis, occlusion, and aneurysm formation<sup>1</sup>. The disease predominantly affects young women and presents with a wide spectrum of clinical manifestations, ranging from systemic symptoms to specific signs of vascular involvement, including limb claudication, abdominal bruits, and neurological deficits resulting from ischemic stroke<sup>1-3</sup>.

Among the primary complications of TA, cardiovascular diseases stand out as a significant cause of mortality. It is estimated that up to 60% of patients experience cardiac involvement during the course of the disease<sup>1</sup>. Vascular inflammation serves as the primary mechanism of injury, while accelerated atherosclerosis—driven by hypertension and chronic inflammatory states—acts as an additional aggravating factor. Aortic insufficiency and coronary arteritis are the most prevalent cardiac manifestations<sup>4</sup>.

The diagnosis of cardiac abnormalities in TA requires a high degree of clinical suspicion. Echocardiography has emerged as a crucial tool for assessing these abnormalities and monitoring the impact of vascular inflammation on cardiac function. Our systematic review and meta-analysis of echocardiographic findings in TA provides a comprehensive understanding of cardiac involvement in this population, enabling the identification of specific patterns of cardiac dysfunction and contributing to a more targeted diagnostic and therapeutic approach.

## Methodology

### Study Design

This study is a systematic review with meta-analysis, conducted in accordance with the Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA) protocol<sup>5</sup>.

## Eligibility Criteria

All studies analyzing echocardiographic changes in patients with TA written in English, Portuguese, and Spanish were included. Articles that did not address echocardiographic findings, as well as systematic reviews, case reports, and case series, were excluded.

## Data Sources

The databases chosen for data collection were PubMed, the Scientific Electronic Library Online (SciELO), the Latin American and Caribbean Health Sciences Literature (LILACS), Cochrane, and Embase. We searched these databases up to October 2024.

## Search Strategy

The search was guided by the question: “*What does the scientific literature report about the main echocardiographic findings in patients with Takayasu arteritis?*” The Patient/Problem, Intervention, and Outcome (PIO) strategy was used. Searches were conducted using electronic platforms with the following Boolean operators: (Takayasu) AND (echocardiogram OR echocardiography).

## Study Selection and Data Processing

Studies were initially preselected by title and abstract screening by three independent reviewers in a blinded process. After this stage, full-text articles were assessed. Data extraction included study design and sample size. Key data and variables were extracted and stored in Microsoft Excel and later processed in RStudio for descriptive analysis.

## Data Items

Variables of interest included: left ventricular size in systole (LVD-ES) and diastole (LVD-ED), left ventricular ejection fraction (LVEF), interventricular septal thickness (IVSD), valvular changes, and aortic root diameter. These variables were also cross validated by two other authors.

## Assessment of Methodological Bias Risk

The risk of methodological bias was evaluated following the PRISMA protocol<sup>5</sup>. For case-control studies, the Joanna Briggs Institute (JBI) Checklist for Case Control Studies<sup>6</sup> was used; for cohort studies, the JBI Checklist for Cohort Studies<sup>7</sup>; and for cross-sectional studies, the JBI Checklist for Cross Sectional Studies<sup>8</sup>. These checklists assess bias in domains such as patient selection, group comparability, exposure measurement methods, and statistical analysis. Funnel plots were used to evaluate publication bias due to significant heterogeneity across studies (**Supplementary figures 9-16**).

## Results

### Search Results

After applying the inclusion criteria, a total of 1149 articles were identified: 258 from PubMed, 12 from LILACS, 871 from Embase, 6 from SciELO, and 2 from Cochrane. The study selection process is detailed in **Figure 1**. In total, 15 studies were included in the meta-analysis, and their data are summarized in **Table 1**.

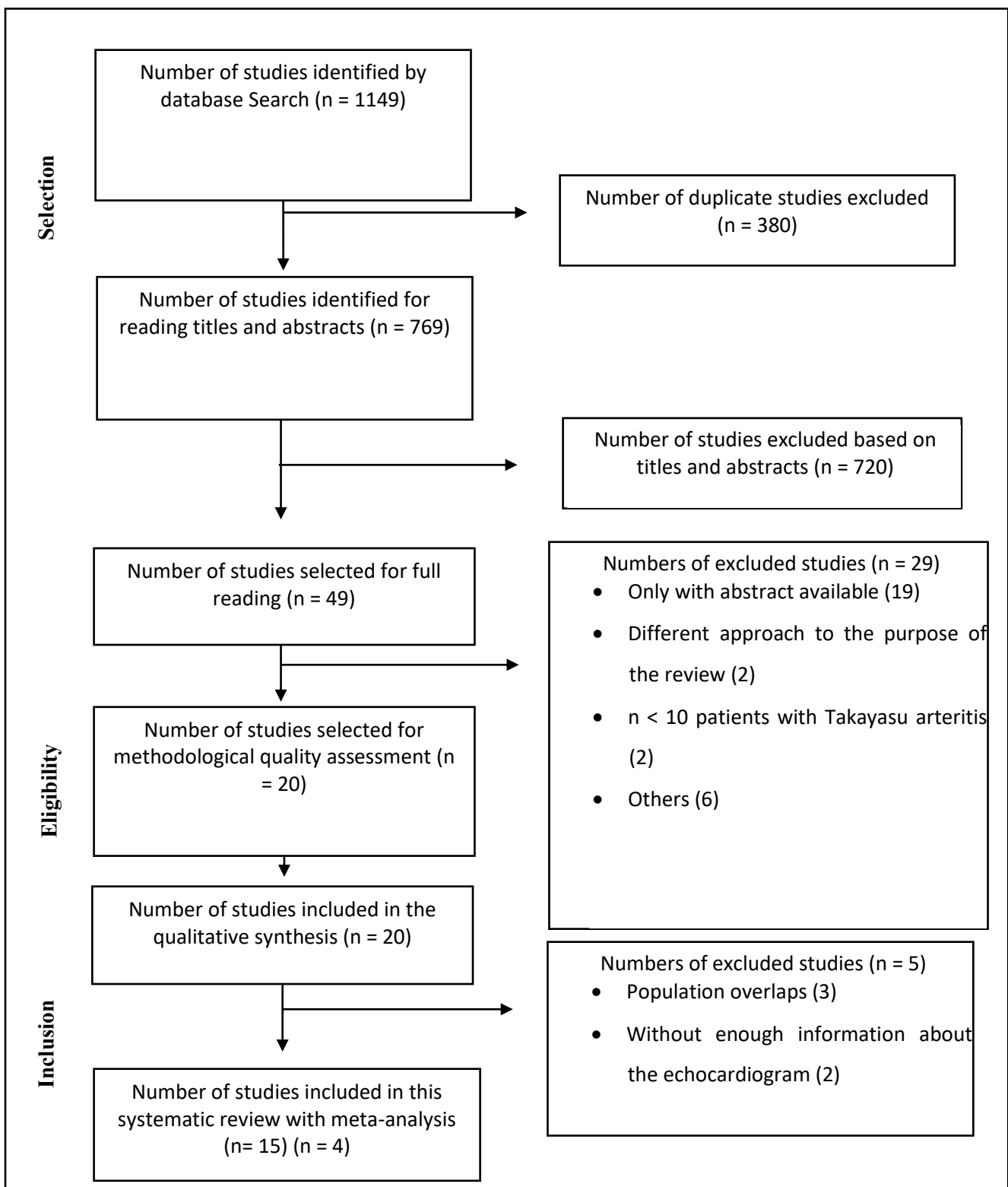


Table 6 – Characteristics of the studies included in meta-analysis.

Study name (1 <sup>st</sup> author name)	Publication year	Number of patients with echocardiogram data	Female/male patient ratio	Population age mean Mean (SD)	Study type	Reference		
Tanaka, H	1979	18	15/3	31.1 (11.2)	Case control	9		
Hashimoto, Y	1992	48	48/0	47 (12)	Prospective cohort	10		
Siburian, G	1993	55	55/0	45.44 (13.06)	Prospective, cross-sectional	11		
Espinola-Zavaleta, N	2005	15	12/3	32.8 (9.66)	Prospective cohort	12		
Elena Soto, M	2006	76	68/8	28 (11)	Retrospective cohort	13		
Lee, Y G	2012	204	181/23	NA	Retrospective cohort	14		
Jing, L	2017	411	325/86	NA	Retrospective cohort	2		
Y. Yang, Z	2017	25	25/0	28.3 (6.2)	Case control	15		
Zhang, Y	2018	1069	863/206	NA	Retrospective cohort	16		
Kalfa, M	2018	70	63/7	42.1 (10.4)	Cross-sectional study	17		
Yanlong, R	2021	103	NA	NA	Retrospective, cross-sectional	18		
Sarkar, P. G	2022	87	68/19	29.85 (9.76)	Retrospective, cross-sectional	19		
Mor, S	2022	15	11/4	22.67 (5.37)	Prospective cohort	20		
Figueiroa, ML	2023	30	25/5	42.6 (13.2)	Prospective, cross-sectional	21		
Jinxia Wang, MS	2024	59	44/14	NA	Retrospective cohort	22		
Abbreviation:	SD	–	Standard	deviation;	NA	–	Not	Available.

## Methodological Quality Analysis

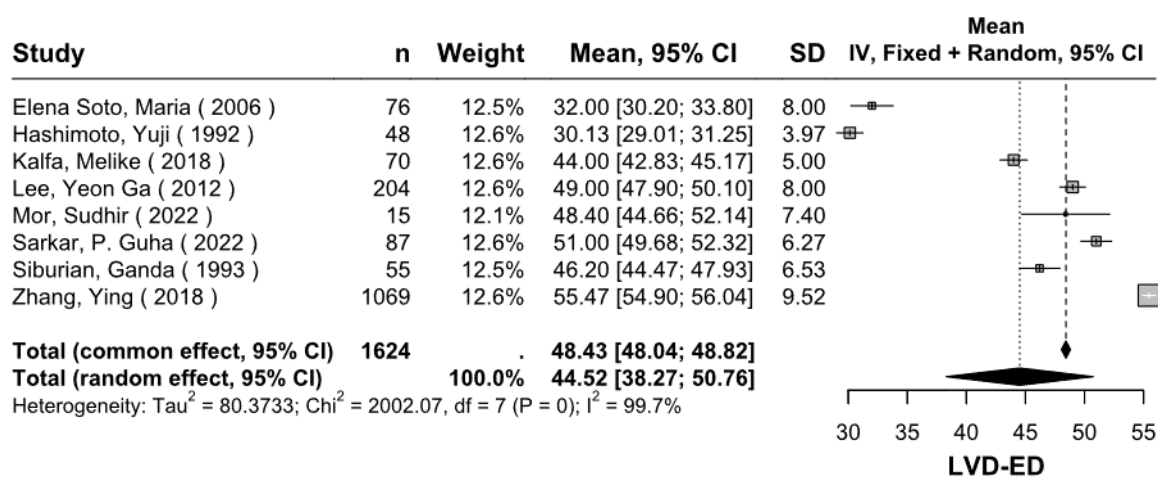
As mentioned in the methodology section, case-control studies were evaluated using the JBI Checklist for Case Control Studies<sup>6</sup>, cohort studies using the JBI Checklist for Cohort Studies<sup>7</sup> (**Board 1**), and cross-sectional studies using the JBI Checklist for Cross Sectional Studies<sup>8</sup>. All articles met the minimum methodological quality threshold of 70% of criteria fulfilled. Detailed analyse are provided in the supplementary material (**Board 2,3 and 4**).

## Echocardiographic Dimensions in Patients with Takayasu Arteritis

During diastole, the mean left ventricular diameter was 48.43 mm (95% CI: 48.04, 48.82;  $I^2 = 99.7\%$ , **figure 1**). During systole, the mean was 27.36 mm (95% CI: 26.83, 27.89;  $I^2 = 98.2\%$ , **figure 2**). The mean interventricular septal thickness was 10.72 mm (95% CI: 10.50, 10.94;  $I^2 = 99.8\%$ , figure 3). The mean aortic root diameter was 28.28 mm (95% CI: 27.95, 28.61;  $I^2 = 99.7\%$ , **figure 4**).

## Left Ventricular Function in Takayasu Arteritis

The mean LVEF was 65.73% (95% CI: 62.89, 64.57;  $I^2 = 94.1\%$ , **figure 5**)



**Figure 1** – Left ventricular mean diameter during diastole in the population.

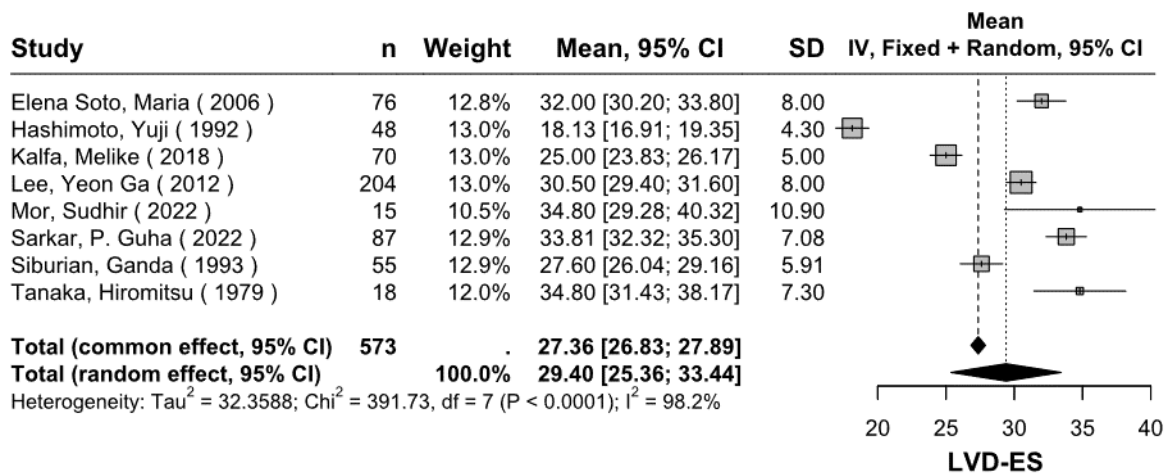


Figure 2: Left ventricular mean diameter during systole in the population.

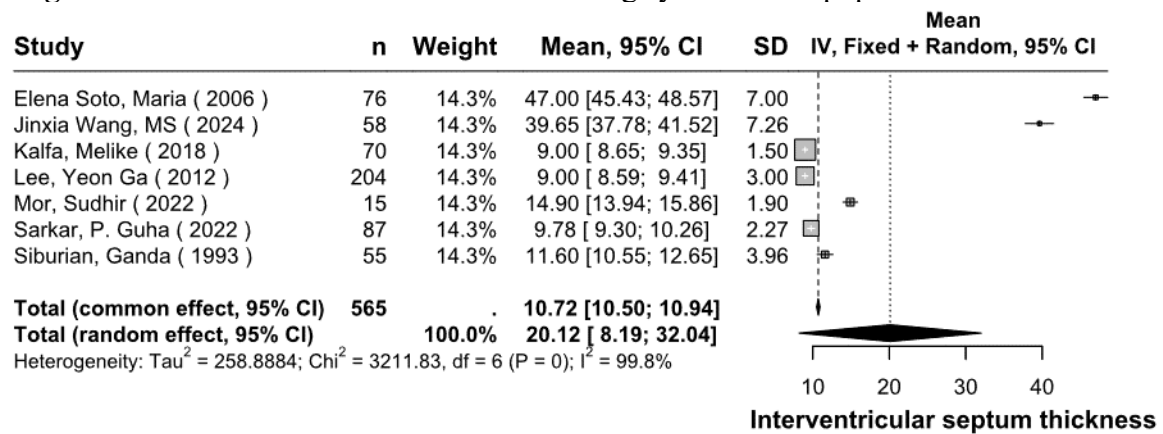


Figure 3 – Mean interventricular septum thickness in the population.

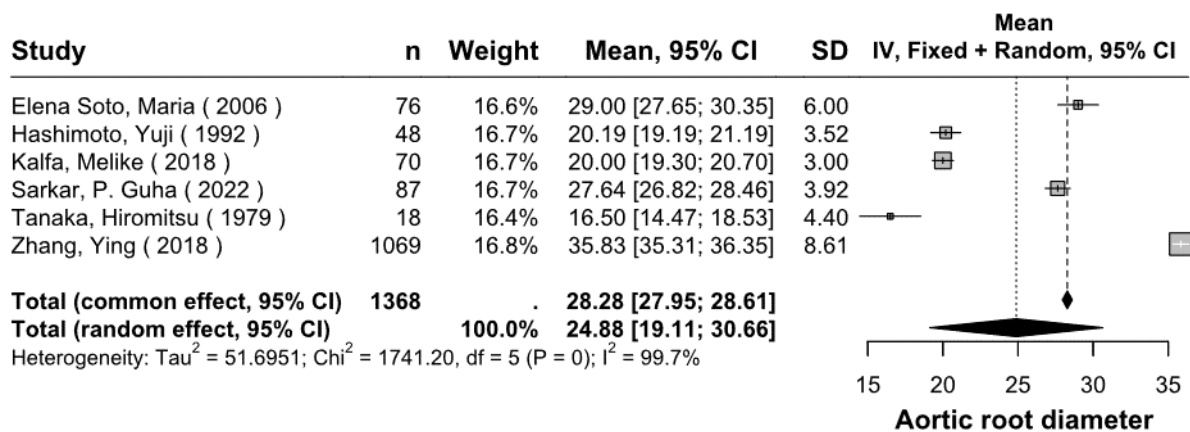


Figure 4 – Mean aortic root diameter in the population.

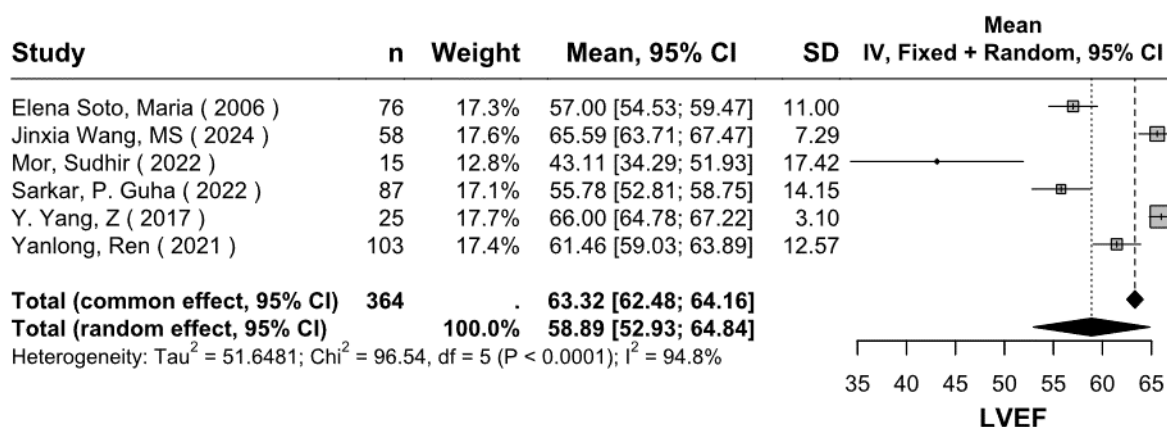


Figure 5 – Mean left ventricle ejection fraction in the population.

### Valvular Abnormalities in Takayasu Arteritis

Aortic regurgitation was the most common abnormality, occurring in 22.59 cases per 100 individuals (95% CI: 20.86, 24.32; I<sup>2</sup> = 93%, **figure 6**). Mitral regurgitation was present in 12.97 per 100 patients (95% CI: 11.53, 14.42; I<sup>2</sup> = 89.3%, **figure 7**), and tricuspid regurgitation in 6.40 per 100 patients (95% CI: 5.32, 7.47; I<sup>2</sup> = 93.7%, **figure 8**).

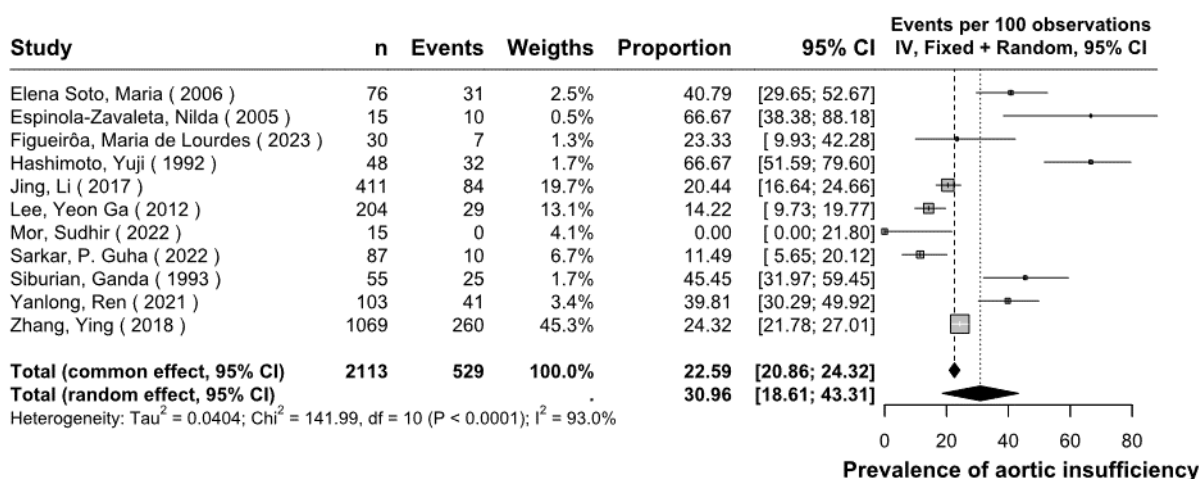


Figure 6 – Prevalence of aortic valve insufficiency in the population.

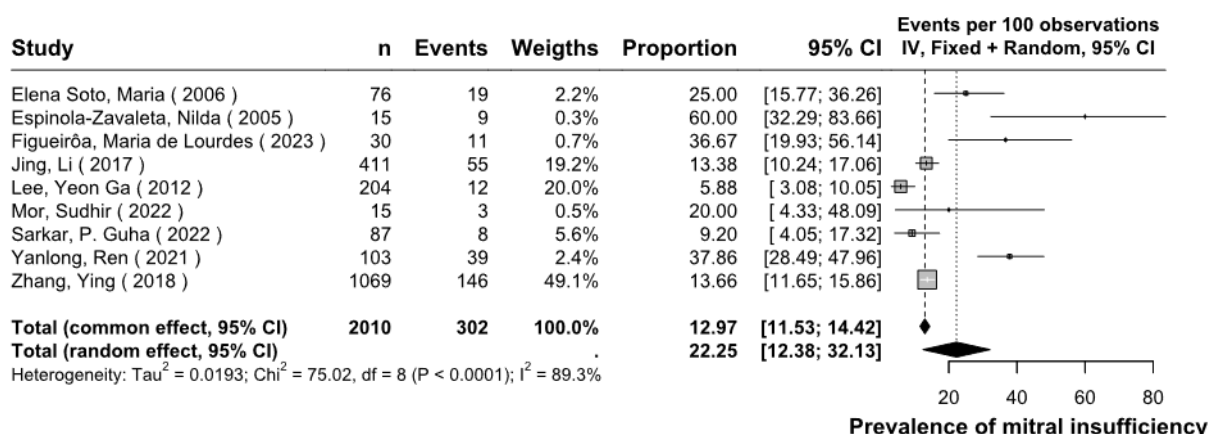


Figure 7 – Prevalence of mitral valve insufficiency in the population.

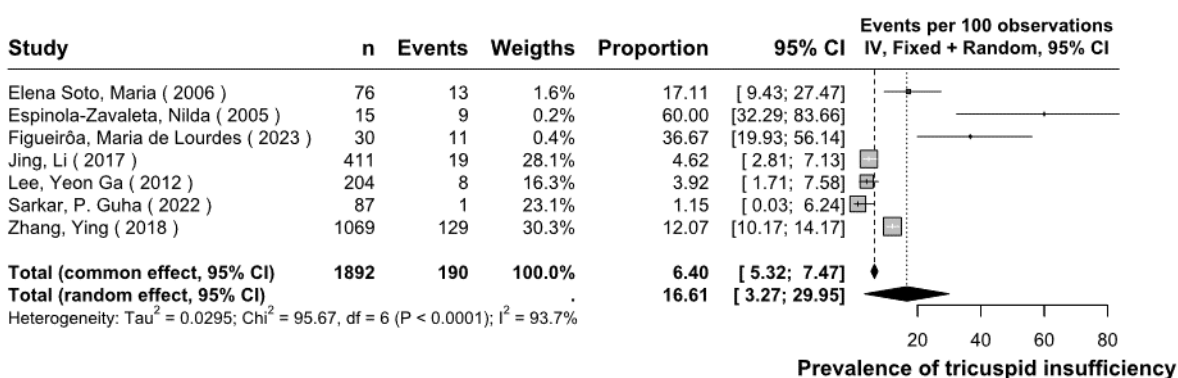


Figure 8 – Prevalence of tricuspid valve insufficiency in the population.

### Pulmonary Artery Involvement in Takayasu Arteritis

Jiang et al. reported a prevalence of 50% for pulmonary artery involvement, including vascular thickening, stenoses, and occlusions<sup>23</sup>. Brennan et al. identified pulmonary arterial hypertension (PAH) in 9% of patients<sup>24</sup>. Sari et al. described a prevalence of 10.9% for PAH<sup>25</sup>, while Figueirôa et al.<sup>21</sup>. reported PAH in 3% of patients. According to Kalfa et al.<sup>17</sup>, no patients in their study presented with PAH.

### Discussion

In this systematic review and meta-analysis of echocardiographic findings in patients with TA, we found that the mean dimensions of the left ventricle (LV) during systole and diastole fall within normal ranges, as per the recommendations of the European Association of Cardiovascular Imaging<sup>26</sup>. According to Brennan et al., who evaluated a cohort of 124 TA patients, only 13% presented with increased LV dimensions<sup>24</sup>. This finding suggests that,

despite vascular inflammation, LV contractile function tends to be preserved in most patients, particularly in the early or intermediate stages of the disease.

Although cardiovascular complications in TA are related to the degree of vascular inflammation, a Korean study involving 204 patients demonstrated no significant differences in LV systolic and diastolic dimensions between active and inactive TA cases<sup>14</sup>. Additionally, chamber dilatation was an infrequent finding in this subgroup and, when present, was associated with late-stage disease and poorer prognosis<sup>14</sup>.

While some systemic conditions such as amyloidosis and sarcoidosis preferentially involve the interventricular septum, leading to hypertrophy and cardiac dysfunction, the mean septal thickness in TA remains within normal parameters<sup>26</sup>. This observation aligns with Lee's analysis, which reported a mean septal thickness of 9 mm among 160 patients studied<sup>14</sup>. The inflammatory process and arterial stiffness in TA can be focal or diffuse, involving other parts of the myocardium while sparing the septum<sup>27</sup>. Therefore, the preservation of septal structure does not exclude myocardial involvement in this subgroup.

Aortic root ectasia is a common finding in TA and serves as an important risk marker for severe aortic regurgitation<sup>24</sup>. A prospective Brazilian study involving echocardiographic evaluation of 30 TA patients estimated the prevalence of aortic ectasia at 40%<sup>21</sup>. However, in our analysis, the mean aortic root diameter remained within normal ranges, consistent with European cardiovascular imaging guidelines<sup>26</sup>. This observation is in agreement with a Korean study that reported normal aortic root diameters in TA patients, with no significant differences between active and inactive disease subgroups<sup>14</sup>.

Coronary arteritis has been observed in 7.7% of TA patients, potentially leading to systolic dysfunction and reduced LVEF<sup>28</sup>. However, heart failure with reduced ejection fraction is rare. According to Figueirôa et al., only 6% of TA patients evaluated had an LVEF below 40%<sup>21</sup>. These findings align with our meta-analysis, which showed an average LVEF of 63% among TA patients, suggesting that despite coronary involvement, the impact on LVEF is limited in most cases.

Although LVEF remains preserved in most TA patients, growing evidence indicates a high prevalence of subclinical systolic dysfunction in this population<sup>21</sup>. A previous study using

speckle-tracking echocardiography to analyze global longitudinal strain (GLS) identified reduced GLS in 50% of patients, indicating myocardial dysfunction despite a normal LVEF<sup>21</sup>. These findings highlight TA's ability to impair LV contractility early and underscore the importance of more sensitive tools for cardiac evaluation in this population.

TA can affect various cardiac structures, but its predilection for valvular leaflet inflammation, resulting in valvular insufficiency, is well-documented<sup>18</sup>. A Chinese study demonstrated that up to 64% of TA patients presented with some degree of valvular involvement, emphasizing the high prevalence of this manifestation<sup>18</sup>. Valvular involvement is commonly associated with the progression of systemic inflammation and extensive vascular involvement, described as type V in Hata's angiographic classification<sup>18</sup>.

Among valvular abnormalities in TA, aortic regurgitation is the most frequently reported. Ying et al. , analyzing 373 TA patients with valvular involvement, found that 69% had aortic regurgitation<sup>16</sup>. Similar findings were reported by Yuji, H. in an echocardiographic study of 48 TA patients, where 67% exhibited some degree of aortic regurgitation<sup>10</sup>. However, our analysis estimated the prevalence of aortic regurgitation at 22.5%. This discrepancy may be due to the significant methodological heterogeneity among the included studies, including differences in the populations evaluated. Despite this variability, aortic regurgitation remained the most prevalent valvular abnormality in TA, underscoring its clinical relevance in disease management.

Pulmonary artery involvement in TA can manifest in various forms, including vasculitis with aneurysms, stenoses, occlusions, and PAH<sup>23</sup>. In a Turkish study of 64 patients, PAH was identified in 10.9% of cases<sup>23</sup>, with a predominance of right pulmonary artery involvement<sup>25</sup>. Additional studies corroborate the presence of PAH in TA, although prevalence varies: Brennan et al. reported 9%<sup>24</sup>, while Figueirôa et al. found 3%<sup>21</sup>. In all studies PAH were evaluated by echocardiography. These differences may reflect population-specific characteristics but highlight that PAH, although relatively rare, remains an important complication in TA.

Transthoracic echocardiography has proven to be an accessible and valuable tool for the early detection of pulmonary artery involvement. In a study by Jiang et al., involving 124 TA

patients, up to 50% presented some degree of pulmonary artery involvement<sup>23</sup>. The most characteristic finding was the "noodle sign," described as diffuse, circumferential, and homogeneous thickening of pulmonary vessel walls<sup>23</sup>. However, echocardiography has limitations, particularly its low sensitivity for evaluating the main pulmonary artery trunk, which may lead to underdiagnosis<sup>23</sup>.

Our study has several limitations that should be considered. Most of the included studies had a retrospective design, increasing the risk of selection bias and inconsistency in the collected data. Furthermore, the clinical characteristics of the patients varied across studies, contributing to significant heterogeneity in the results. Technical aspects of echocardiography, such as differences in equipment, examination protocols, and result interpretation, may have introduced classification bias and variability in the definitions of cardiac abnormalities. Finally, excluding articles published in languages other than English, Portuguese, or Spanish may have resulted in the omission of relevant studies.

## Conclusion

The results of this meta-analysis demonstrated that the mean dimensions of cardiac chambers and the LVEF remain within normal ranges in patients with TA, suggesting structural and functional cardiac preservation in most cases.

Aortic regurgitation remains the primary valvular abnormality associated with TA, underscoring its importance as a marker of cardiac involvement in this condition. Although the prevalence of PAH varies across studies, its prognostic impact highlights the need for early recognition and appropriate management.

These findings emphasize the relevance of detailed echocardiographic assessment in this patient subgroup, highlighting that more sensitive evaluation techniques, such as GLS, may be valuable for early detection of structural and functional abnormalities and for guiding clinical strategies to improve patient outcomes.

## Authors contribution

**Conceptualization and Study Design:** Maria de Lourdes Figueirôa, Gabriel Nuñez Costa, and Siane Silva Cesar. **Data Collection and Manuscript Drafting:** Maria de Lourdes

Figueirôa, Gabriel Nuñez Costa, and Siane Silva Cesar. **Data Analysis and Interpretation:** Maria de Lourdes Figueirôa, Gabriel Nuñez Costa, and Siane Silva Cesar. **Statistical Analysis:** Gabriel Nuñez Costa. **Critical Review of the Manuscript for Intellectual Content:** Ana Luisa Souza Pedreira and Mittermayer Barreto Santiago

Potential conflict of interest

The Authors declare no conflicts of interest.

Funding sources

This study received no external funding.

### Referências

1. Goel R, Chandan JS, Thayakaran R, Adderley NJ, Nirantharakumar K, Harper L. Cardiovascular and Renal Morbidity in Takayasu Arteritis: A Population-Based Retrospective Cohort Study From the United Kingdom. *Arthritis & Rheumatology*. 2021;73(3):504–11.
2. Jing L, Hongchao L, Fei S, Zhe C, Yunjiao Y, Jiuliang Z, et al. Clinical Characteristics of Heart Involvement in Chinese Patients with Takayasu Arteritis. *The Journal of rheumatology*. 2017;44(12):1867–74.
3. Kerr GS, Hallahan CW, Giordano J, Leavitt RY, Fauci AS, Rottem M, et al. Takayasu Arteritis. *Ann Intern Med*. 1994;120(11):919–29.
4. Miloslavsky E, Unizony S. The Heart in Vasculitis. *Rheumatic Disease Clinics*. 2014 1;40(1):11–26.
5. Protocols [Internet]. PRISMA statement. [cited 2024 Nov 18]. Available from: <https://www.prisma-statement.org/protocols>
6. Martin J. © Joanna Briggs Institute 2017 Critical Appraisal Checklist for Case Control Studies. *Case Control Studies*. 2017;
7. Martin J. © Joanna Briggs Institute 2017 Critical Appraisal Checklist for Cohort Studies. 2017;
8. Moola S, Munn Z, Tufanaru C, Aromataris E, Sears K, Sfectu R, et al. Chapter 7: Systematic reviews of etiology and risk [Internet]. JBI (Joanna Briggs Institute); 2020. Available from: <https://synthesismanual.jbi.global>
9. Hiromitsu T, Kenroh M, Hideyo O, Yoshifumi T, Hiromitsu S, Tomoyoshi K, et al. Echocardiographic findings in patients with aortitis syndrome. *Angiology*. 1979;30(9):620–33.
10. Yuji H, Toshiyuki O, Wulin A, Fujio N. Aortic regurgitation in patients with Takayasu arteritis: assessment by color Doppler echocardiography. *Heart and vessels*. 1992;7:111–5.
11. Ganda S, Yuji H, Fujio N. Ventricular arrhythmias in Takayasu arteritis. *International journal of cardiology*. 1993;40(3):243–9.
12. Nilda EZ, Maria Elena S, Lucas B, José MC, Candance K, Nydia AV, et al. Coronary reserve in Takayasu's arteritis: transesophageal echocardiographic analysis. *Echocardiography: A journal of cardiovascular ultrasound & allied tech*. 2005;22(7):593–8.
13. María Elena S, Nilda EZ, Oscar RQ, Pedro A. R. Echocardiographic follow-up of patients with Takayasu's arteritis: five-year survival. *Echocardiography: A journal of cardiovascular ultrasound & allied tech*. 2006;23(5):353–60.
14. Lee GY, Jang SY, Ko SM, Kim EK, Lee SH, Han H, et al. Cardiovascular manifestations

of Takayasu arteritis and their relationship to the disease activity: Analysis of 204 Korean patients at a single center. *International Journal of Cardiology*. 2012;159(1):14–20.

15. Yong Y, Zhen W, Li-Juan Y, Tie-Sheng C, Jie L, Rong R, et al. Aortic stiffness evaluated by echocardiography in female patients with Takayasu's arteritis. *Clinical and experimental rheumatology*. 2017;35(1):134–8.

16. Ying Z, Kunqi Y, Xu M, Tao T, Peng F, Huimin Z, et al. Cardiac Valve Involvement in Takayasu Arteritis Is Common: A Retrospective Study of 1,069 Patients Over 25 Years. *The American journal of the medical sciences*. 2018;356(4):357–64.

17. Melike K, Hakan E, Oktay M, Özgül Soysal G, Zevcet Y, Vedat İ, et al. Frequency of pulmonary hypertension in transthoracic echocardiography screening is not increased in Takayasu arteritis: Experience from a single center in Turkey. *European journal of rheumatology*. 2018;5(4):249–53.

18. Yanlong R, Juan D, Xi G, Ou L, Wenxian L, Guanming Q, et al. Cardiac valvular involvement of Takayasu arteritis. *Clinical rheumatology*. 2021;40(2):653–60.

19. Sarkar PG, Bansal A, Tyagi S, Gupta MD. Predictors of left ventricular dysfunction in patients with Takayasu's arteritis. *Clinical and Experimental Rheumatology*. 2022;40(4):714–9.

20. Sudhir M, Sanjay T, Shekhar K, Ankit B, MP G, Vishal B, et al. Left ventricular function assessment after aortic and renal intervention in Takayasu arteritis by speckle tracking echocardiography: A pilot study. *Indian heart journal*. 2022;74(2):139–43.

21. Figueiroa M de LC de O, Costa MCM, Costa MCM, Lobo PR, Sanches LV, Martins KMA, et al. Prevalence of subclinical systolic dysfunction in Takayasu's arteritis and its association with disease activity: a cross-sectional study. *Advances in Rheumatology*. 2023; 63:41–41.

22. Jinxia W, Kai L, Jinxia L, Yanan Z, SShuhong C, Zhengping Z, et al. Analysis of clinical features and prognostic factors in Takayasu arteritis involving pulmonary hypertension: A retrospective study. *Medicine*. 2024;103(18): e37992.

23. Wei J, Yuanhua Y, Xiuzhang L, Yidan L, Zhanhong M, Jifeng L. Echocardiographic characteristics of pulmonary artery involvement in Takayasu arteritis. *Echocardiography: A journal of cardiovascular ultrassound & allied tech*. 2017;34(3):340–7.

24. Brennan DN, Warrington KJ, Crowson CS, Schmidt J, Koster MJ. Cardiopulmonary involvement in Takayasu's arteritis. *Clinical and Experimental Rheumatology*. 2018; 36 Suppl 111(2):46–50.

25. Alper S, Yusuf Z. S, Esra F, Berkan A, Abdulsamet E, Metin O, et al. Pulmonary hypertension in Takayasu arteritis. *International journal of rheumatic diseases*. 2018;21(8):1634–9.

26. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, Afilalo J, Armstrong A, Ernande L, et al. Recommendations for Cardiac Chamber Quantification by Echocardiography in Adults: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *Journal of the American Society of Echocardiography*. 2015 ;28(1):1-39. e14.

27. Cicco S, Desantis V, Vacca A, Cazzato G, Solimando AG, Cirulli A, et al. Cardiovascular Risk in Patients with Takayasu Arteritis Directly Correlates with Diastolic Dysfunction and Inflammatory Cell Infiltration in the Vessel Wall: A Clinical, ex vivo and in vitro Analysis. *Front Med*. 2022; 9:863150.

28. Sun T, Zhang H, Ma W, Yang L, Jiang X, Wu H, et al. Coronary Artery Involvement in Takayasu Arteritis in 45 Chinese Patients. *J Rheumatol*. 2013;40(4):493–7.

## ANEXOS

### ANEXO 1 – *THE INDIAN TAKAYASU CLINICAL ACTIVITY SCORE (ITAS-2010)*

#### 1. Sistêmica

- Nenhuma    Mal-estar/perda ponderal > 2 kg    Mialgia/artralgia/artrite  
 Cefaleia

#### 2. Abdominal

- Nenhuma    Dor abdominal intensa

#### 3. Geniturinária

- Nenhuma    Aborto

#### 4. Renal

- Nenhuma    Hipertensão diastólica > 90    Hipertensão sistólica > 140

#### 5. Neurológica

- Nenhuma    AVC    Convulsão (não-hipertensiva)    Síncope  
 Vertigem/tontura

#### 6. Cardiovascular

- Nenhuma    Sopro (ver 6a)    Diferença de pulso (ver 6b)  
 Nova ausência de pulso (ver 6c)    Claudicação (ver 6d)  
 Carotidinia    Insuficiência aórtica    IAM/angina    Cardiomiopatia/ICC

##### 6a. Sopro

- Carótida   E    D   
 Subclávia   E    D   
 Renal   E    D

##### 6b. Diferença de pulso/pressão arterial

- Presente

##### 6c. Nova ausência de pulso

- Carótida    Subclávia    Braquial    Radial  
 Femoral    Poplítea    Tibial posterior    Pedioso


##### 6d. Claudicação

- Membro superior    Membro inferior

Notas: Assinalar os campos somente se a anormalidade estiver presente e for nova ou se tiver piorado nos últimos três meses. Assinalar os campos somente se a anormalidade for atribuída à vasculite atual ativa.

Fonte: Adaptado de Misra et al. (2013)

**ANEXO 2 – FOLHA DE APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA**

<p>UFBA - HOSPITAL UNIVERSITÁRIO PROF. EDGARD SANTOS DA UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA &amp; HUPES/UFBA</p>	
--	---

**PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP****DADOS DO PROJETO DE PESQUISA**

**Título da Pesquisa:** Avaliação dos parâmetros laboratoriais e de imagem para definição de atividade de doença em Arterite de Takayasu.

**Pesquisador:** Mittermayer Barreto Santiago

**Área Temática:**

**Versão:** 2

**CAAE:** 51979621.1.0000.0049

**Instituição Proponente:** UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

**DADOS DO PARECER**

**Número do Parecer:** 5.062.633

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

SALVADOR, 26 de Outubro de 2021

---

**Assinado por:**  
**Pablo de Moura Santos**  
(Coordenador(a))

## ANEXO 3 – APRESENTAÇÃO DOS RESULTADOS DA DISSERTAÇÃO NO CONGRESSO BRASILEIRO DE REUMATOLOGIA



**SBR 2022**  
CONGRESSO BRASILEIRO  
DE REUMATOLOGIA

07 A 10  
SETEMBRO/22  
GRAMADO, RS



REALIZAÇÃO

SOCIEDADE DE  
REUMATOLOGIA  
Rio Grande do Sul

ORGANIZAÇÃO



# CERTIFICADO

Certificamos que o trabalho

**EVALUATION OF THE PREVALENCE OF SUBCLINICAL SYSTOLIC DYSFUNCTION IN TAKAYASU ARTERITIS USING GLOBAL LONGITUDINAL STRAIN**

Dos autores Maria de Lourdes Castro de Oliveira Figueirôa, Maria Carolina Moura Costa, Maria Clara Moura Costa Campos, Paulo rocha lobo, viviane leal novais, renata borges de lima, izabela prado viana, Ana paula Rodrigues Oliveira, Gabriel Costa Alves de Sousa, Artur Araujo Moraes, Kátia Maria Alves Martins, Camila da Silva Cendon Duran, ana luisa sousa pedreira, Anna Paula Mota Duque Sousa e Mittermayer Barreto Santiago, foi apresentado em formato de pôster durante o **XXXIX Congresso Brasileiro de Reumatologia**, realizado de 07 a 10 de setembro de 2022, no Centro de Exposições e Congressos Expogramado, na cidade de Gramado/RS

Gramado, 10 de setembro de 2022.



**Ricardo Machado Xavier**  
Presidente, Sociedade Brasileira de Reumatologia



**Odirlei André Monticielo**  
Diretor Científico, Sociedade Brasileira de Reumatologia



**Claiton Brenol**  
Presidente, Sociedade de Reumatologia do Rio Grande do Sul



**Charles Kohem**  
Diretor Científico, Sociedade de Reumatologia do Rio Grande do Sul

