

Doença de Horton – a propósito de 40 casos

Horton's disease – 40 clinical cases

*Sofia Pinheiro**, *Alexandra Horta***, *Paulo Gomes**, *Cláudia Febra**, *António Ricardo**, *Susana Oliveira****, *Maria José Goes****, *João Rolo***, *Maria José Serra^f*, *António S. Castro^{ff}*

Resumo

Apresentamos uma casuística de 40 casos de Doença de Horton observados no Serviço de Medicina 2 e na Consulta de Doenças Autoimunes do Hospital de Santo António dos Capuchos, entre 1984 e 2002.

Pretendemos comentar e destacar os aspectos práticos, clínicos, de diagnóstico e de terapêutica, relacionados com o adequado controle da doença, através da análise comparativa da literatura com os nossos dados.

Palavras chave: arterite, Horton, manifestações atípicas, corticoides

Abstract

The authors present 40 cases of Horton's disease observed between 1984 and 2002 in the Internal Medicine Department 2 and Autoimmunity outpatient clinic of Santo António dos Capuchos Hospital.

The purpose of the study is to present a general overview of clinical, diagnostic and therapeutic procedures and to compare our experience with the data from the literature.

Key words: arteritis, Horton, atypical features, steroids

Introdução

A Arterite de células gigantes, ou arterite temporal ou

*Interno do Internato Complementar de Medicina Interna

**Assistente Hospitalar Graduado de Medicina Interna

***Assistente Hospitalar de Medicina Interna

^fChefe de Serviço de Medicina Interna

^{ff}Director do Serviço de Medicina 2 do Hospital de Santo António dos Capuchos

Serviço de Medicina 2 do Hospital de Santo António dos Capuchos, Lisboa

Recebido para publicação a 14/05/03

doença de Horton, é uma vasculite granulomatosa crónica que afecta indivíduos com mais de 50 anos, em especial do sexo feminino. É a vasculite mais frequente e envolve artérias de grande e médio calibre, dependendo as suas manifestações clínicas da localização da isquemia relativa ou absoluta dos territórios irrigados pelos vasos afectados. Habitualmente, estão envolvidos ramos cranianos das artérias emergentes do arco aórtico, mas o envolvimento de grandes artérias extra-cranianas, nomeadamente da aorta, é possível, assumindo então, a doença, um curso clínico atípico e associando-se a elevada morbilidade e mortalidade.^{1,2}

Material e métodos

O estudo retrospectivo dos doentes seguidos na consulta externa e ou de internados no Serviço 2 de Medicina do Hospital de Santo António dos Capuchos a quem, entre 1984 e 2002, foi diagnosticada arterite de células gigantes com base nos critérios de diagnóstico, de 1990, da American Rheumatism Association³ e ou com alterações histopatológicas típicas encontradas na biopsia da artéria temporal.

Este trabalho inclui os 18 doentes de uma série previamente publicada pelo nosso Serviço.⁴

Resultados

Incluímos 40 doentes, todos caucasianos, sendo 28 (70%) do sexo feminino e 12 (30%) do sexo masculino. A mediana de idades foi de 69 anos (entre 49 e 90 anos).

O tempo médio de duração dos sintomas até ao diagnóstico foi de três meses, variando entre uma semana e 18 meses. Em 36 doentes (90%) o início da doença foi insidioso e em apenas quatro (10%) foi agudo e caracterizado, em dois casos, por cefaleias intensas e incapacitantes e noutros dois por diminuição, rapidamente progressiva, da acuidade visual. As manifestações de apresentação da doença mais frequentes foram as cefaleias e a polimialgia reumática que ocorreram em $\frac{3}{4}$ dos doentes (*Quadro I*).

As manifestações clínicas referidas ou observadas ao longo da doença foram múltiplas, apresentando-se no *Quadro II*.

As cefaleias ocorreram em 32 dos 40 doentes (80%), tendo, na sua maioria, uma localização temporal (26 casos correspondendo a 81% dos doentes com cefaleias), sendo na região occipital em quatro doentes e holocranianas em dois.

A sintomatologia sistémica (febre, astenia, anorexia e emagrecimento) foi referida por $\frac{3}{4}$ dos doentes, tendo sido, em seis, a forma clínica de apresentação da doença. Destes, em três casos, a doença apresentou-se como síndrome febril indeterminada e nos restantes como emagrecimento superior a 10% do peso corporal, assim mimetizando uma doença maligna oculta ou outra doença consumptiva grave; é de salientar que dois destes doentes tinham queixas

Quadro I – Apresentação clínica

Cefaleias	20 doentes (50%)
Polimialgia reumática	10 doentes (25%)
Sintomatologia sistémica	3 doentes (7.5%)
Síndrome febril	3 doentes (7.5%)
Amaurose	2 doentes (5%)
Polineuropatia periférica	1 doente (2.5%)
Anemia	1 doente (2.5%)

Quadro II – Manifestações clínicas

Cefaleias	32 doentes (80%)
Sintomatologia sistémica	30 doentes (75%)
Polimialgia reumática	23 doentes (57.5%)
Sintomatologia local temporal	17 doentes (42.5%)
Claudicação masséter	12 doentes (30%)
Perturbações da acuidade visual	8 doentes (20.5%)
Artralgias/artrite	8 doentes (20%)
Neuropatia periférica	3 doentes (7.5%)
Odinofagia	2 doentes (5%)
Tosse	2 doentes (5%)
Isquémia da língua	1 doente (2.5%)
Hipoacusia	1 doente (2.5%)
Ptose palpebral	1 doente (2.5%)

concomitantes de tosse seca persistente que motivou a realização de exames para despiste de neoplasia do pulmão.

A polimialgia reumática esteve presente em 23 doentes (57.5% dos casos) verificando-se, em oito (20%), envolvimento articular distal associado afectando pequenas e médias articulações, que cedeu, em todos, à terapêutica corticoesteróide.

Em 17 doentes (42.5%) observaram-se alterações locais dependentes de arterite da artéria temporal superficial, quer subjectivas, quer objectivas: dor espontânea, hipersensibilidade, aumento de temperatura no trajecto da(s) artéria(s) e/ou no couro cabeludo vizinho, dor à palpação, espessamento, nodularidade e/ou assimetria de pulsos. Noutros doentes foi evidente o envolvimento de outras artérias da cabeça e pescoço, ramos ou não da artéria temporal superficial, levando a claudicação dos masséteres, odinofagia, disфонia, tosse, isquemia aguda da língua em uma doente (revertida após início de corticoterapia sistémica), hipoacusia e ptose palpebral.

Referiram perturbações visuais oito doentes (20%), que, em dois doentes, consistiram na primeira manifestação de doença. Cinco doentes apresentaram amaurose total, bilateral em dois e monocular em três. Nos dois doentes com amaurose bilateral esta constituiu a forma de apresentação da doença e em um persistiu apesar da instituição precoce de terapêutica corticoesteróide; em ambos os doentes o exame oftalmológico revelou: neurite óptica isquémica. O exame oftalmológico nos três casos de amaurose monocular revelou neurite óptica isquémica em um, trombose da artéria central da retina noutro e edema da papila com exsudados algodonosos no terceiro. Um, destes três doentes, manteve a amaurose monocular após o tratamento. Dos restantes três doentes que tiveram alterações visuais, dois referiram episódios de amaurose fugaz e um escotomas transitórios e recorrentes, sendo que, nos três, a acuidade visual esteve sempre preservada e o fundo ocular normal.

Em três doentes verificou-se envolvimento do sistema nervoso periférico, em um como polineuropatia periférica mista, num outro como mononeurite multiplex e no terceiro como mononeuropatia com envolvimento exclusivo do nervo ciático popliteu externo esquerdo, sendo nos três doentes confirmada a presença de neuropatia axonal desmielinizante, através de electromiograma, e em dois a presença de vasculite dos *vasa nervorum* por biopsia de nervo.

As alterações laboratoriais presentes nos nossos doentes incluíram: aumento da velocidade de sedimentação (entre 50 e 140 mm/h) em 39 dos 40 casos (97.5%), sendo esta superior a 100 mm/h em 70% dos doentes; anemia normocítica e normocrómica em 28 doentes (70%), num doente de tal forma importante que orientou toda a investigação clínica para o despiste das diferentes etiologias de anemia, e colestase em 11 doentes (27.5%).

A biopsia da artéria temporal foi realizada em 36 doentes (90%), tendo sido em 23 (63% dos casos biopsiados) encontradas alterações típicas de doença de Horton. Em dez casos os segmentos arteriais biopsiados não apresentavam as alterações típicas da doença e em três as biopsias foram inconclusivas. Procedeu-se à realização de ecodoppler das artérias temporais superficiais em três doentes, observando-se, em um, o típico halo hipoeogénico correspondente a edema da parede arterial.

Todos os doentes foram tratados com prednisona, na dose inicial de 0.5 a 1 mg/kg/dia (correspondendo, em média, a 30 a 60 mg/dia), tendo sido as doses mais elevadas prescritas aos doentes com formas complicadas da doença, nomeadamente com perturbações visuais. Assistiu-se, em todos os casos, a uma melhoria rápida observada nos primeiros dias de tratamento. No final da quarta semana de terapêutica iniciou-se, em todos os casos, uma redução lenta e gradual da dose de prednisona, já que todos os doentes estavam livres de queixas e apresentavam melhoria significativa dos parâmetros biológicos da inflamação. A redução da corticoterapia foi feita sempre de forma gradual mas

mais rapidamente até ser atingida metade da dose diária inicial e, a partir daí, muito mais lentamente até uma dose de manutenção de 5 a 10 mg/dia de prednisona que se manteve durante vários meses, após os quais se voltou a uma redução gradual até à paragem definitiva da corticoterapia. Na nossa série a mediana da duração do tratamento foi de 2.4 anos (variando entre os dez meses e os quatro anos). Nos últimos anos, utilizámos de forma quase sistemática antiagregantes plaquetários, bifosfonados e antagonistas dos receptores H₂ ou inibidores da bomba de protões, na tentativa de evitar algumas das complicações da terapêutica com corticoesteróides.

Na nossa série quatro doentes apresentaram uma recorrência da doença, todos após suspensão da corticoterapia e em todos resolvida com a reintrodução desta, numa dose de 10 a 20 mg diários, a qual, em alguns casos, teve que ser mantida por mais de um ano.

Nove doentes (22.5%) apresentaram complicações relacionadas com a doença ou a terapêutica (*Quadro III*). Em dois persistiu a amaurose, em um foi lesado o nervo facial quando da realização da biópsia da artéria temporal, resultando paralisia facial, revertida com terapêutica física, e em seis (15%) observaram-se complicações atribuíveis à terapêutica corticoesteróide: três casos de insuficiência cardíaca, um de hipertensão arterial, um de diabetes mellitus e um surto psicótico agudo.

Discussão

A doença de Horton é uma doença do idoso com pico de incidência entre os 70 e os 80 anos, sendo rara antes dos 50 anos³ e afectando indivíduos até aos 90 anos. As mulheres são cerca de duas vezes mais afectadas que os homens. As características epidemiológicas da nossa população estiveram de acordo com estes dados, já que tivemos um predomínio do sexo feminino (numa proporção de 3:1) e uma mediana de idades de 69 anos, entre os 49 e os 90 anos.

Clinicamente, a maioria dos casos tem um início insidioso, tal como sucedeu na nossa série, assim se explicando a demora até ao diagnóstico que tantas vezes se observa nesta doença.^{5,6,7} Raramente o início da doença é agudo mas, quando acontece, os primeiros sintomas surgem de tal forma subitamente e com tal intensidade que os doentes referem espontaneamente o dia e a hora das primeiras queixas.⁵ Entre os nossos 40 doentes a apresentação clínica foi aguda em quatro (10%) e consistiu, em dois, num quadro de cefaleias incapacitantes, pela sua intensidade, e, nos outros dois, num quadro oftalmológico caracterizado por diminuição súbita da acuidade visual (bilateral num caso e monocular no outro) sem qualquer sintomatologia de aviso, nomeadamente escotomas ou episódios de amaurose fugaz.

A maioria dos nossos doentes (75%) referiu como sintomatologia apresentadora da doença cefaleias e/ou quadros correspondentes a polimialgia reumática. Quadros clínicos

Quadro III – Complicações

Insuficiência cardíaca	3 doentes (7.5%)
Amaurose	2 doentes (5%)
Parésia facial pós-biópsia da artéria temporal superficial	1 doente (2.5%)
Hipertensão arterial	1 doente (2.5%)
Diabetes mellitus	1 doente (2.5%)
Surto psicótico agudo	1 doente (2.5%)

menos habituais⁸ constituíram a apresentação da doença em 25% dos casos, para todos se encontrando referências na literatura; foram eles: a amaurose,^{5,9} a síndrome febril indeterminada,¹⁰ a sintomatologia sistémica,⁵ os sintomas respiratórios,^{8,11} a neuropatia periférica⁸ e a anemia.¹²

A sintomatologia apresentada ao longo da doença esteve de acordo com o descrito em outras séries.

As cefaleias constituem a queixa mais frequente durante o curso desta vasculite, afectando mais de 2/3 dos doentes.^{7,13} Na nossa série estiveram presentes em 80% dos casos, tendo tido a habitual localização temporal em 81% destes, também como seria esperado. Quatro doentes apresentaram cefaleias occipitais correspondendo estes casos, seguramente, a inflamação predominante da artéria occipital, que pode ser biopsiada nestas situações em alternativa à biópsia da artéria temporal superficial.¹⁴

Os sintomas sistémicos fazem, com muita frequência, parte do quadro clínico da arterite temporal,^{5,15} tal como sucedeu na nossa série. Menos frequente é que constituam as únicas manifestações, como sucedeu em sete dos nossos doentes, assim ditando uma investigação clínica dirigida para uma síndrome febril indeterminada, para uma neoplasia ou para uma anemia. Dois dos três casos de “doença de Horton pseudo-maligna” aqui referidos e o caso de anemia foram já comunicados por Cunha e Castro.¹⁶

A relação entre arterite de células gigantes e polimialgia reumática foi inequivocamente descrita, pela primeira vez, há quatro décadas,¹⁷ considerando-se actualmente as duas entidades como manifestações distintas da mesma doença que podem ocorrer simultaneamente. Assim, a polimialgia reumática constitui uma das manifestações de arterite temporal em cerca de 40% dos casos e as alterações histológicas típicas de arterite de células gigantes encontram-se em cerca de 20% dos doentes com polimialgia reumática.¹⁸ Na nossa série o envolvimento músculo-esquelético, caracterizado por queixas sugestivas de polimialgia, verificou-se em 57.5% dos doentes, mas em apenas 20% destes incluiu manifestações distais tais como artrite periférica não erosiva e/ou edema do dorso das mãos, punhos e pés, descritas como associadas a cerca de metade dos casos de polimialgia.¹⁸

As manifestações locais directamente dependentes de arterite e referidas à artéria inflamada e ao couro cabeludo vizinho são frequentes e importantes para o diagnóstico (apesar de não serem imprescindíveis), fazendo mesmo parte dos critérios de diagnóstico³ e sendo úteis como guia para a realização da biópsia da artéria temporal, caso estejam presentes.⁶ Na nossa série observaram-se em quase metade dos doentes (42.5%).

Tal como observámos nos nossos doentes, são menos frequentes os sintomas e sinais directamente dependentes de arterite de outros vasos, à excepção da claudicação dos masseteres (resultado de arterite da artéria maxilar interna) que esteve presente em 30% dos nossos doentes e é referida, em algumas séries, como podendo afectar metade dos doentes,¹⁵ sendo mesmo considerada por alguns autores, dada a sua especificidade, patognomónica de arterite temporal.¹⁹ Em dez casos houve manifestações consideradas atípicas: cinco doentes apresentaram sintomatologia respiratória dependente do envolvimento inflamatório da artéria maxilar interna (odinofagia, disfonia e tosse) correspondendo a uma frequência de 12.5% idêntica à descrita na literatura;¹¹ dois outros doentes apresentaram, um deles um quadro de isquemia aguda da língua (secundária a envolvimento das artérias lingual e/ou faríngea) e o outro uma hipoacusia (esta última dependente de arterite vertebrobasilar), ambos os quadros descritos como raros,^{6,20} e finalmente num doente observámos ptose palpebral unilateral e reversível, também raramente descrita⁵ (por inflamação da artéria oftálmica).

As queixas oftalmológicas são manifestações frequentes e geralmente precoces no curso da doença de Horton, afectando entre 25 e 50% dos doentes e devendo-se a inflamação de artérias oculares e orbitárias, sendo os ramos da artéria oftálmica ou das ciliares posteriores os mais frequentemente envolvidos, assim fazendo da neuropatia óptica isquémica a lesão ocular mais frequente.⁵ Estas manifestações constituem urgências oftalmológicas, já que cerca de 20% dos doentes apresentam diminuição, uni ou bilateral, da acuidade visual,^{7,15,21} em mais de 40% precedidas por episódios de amaurose fugaz,²¹ e cuja recuperação depende do início precoce da corticoterapia, de preferência no primeiro dia após o começo das queixas visuais.²¹ Nos nossos doentes verificámos alterações visuais em 20% dos doentes correspondendo, em dois casos (5%), a amaurose definitiva, apesar da instituição precoce de terapêutica, e tendo esta constituído a complicação mais importante observada devido à disfunção que provoca. Apenas dois doentes referiram episódios de amaurose fugaz a qual, em ambos, constituiu a única queixa ocular, provavelmente devido à instituição imediata de terapêutica com prednisona.

O envolvimento do sistema nervoso periférico, no contexto de arterite temporal, é pouco frequente, ocorrendo em pouco mais de 10% dos casos como polineuropatia periférica ou mononeuropatia, múltipla ou simples.^{5,22} Na nossa

série esta manifestação verificou-se em três doentes (7.5% dos casos), tendo um destes casos sido anteriormente comunicado.¹⁶

As alterações analíticas encontradas nos nossos doentes estiveram de acordo com a literatura, verificando-se, em todos os casos excepto um, aumento da velocidade de sedimentação e, tal como é habitualmente descrito, esta foi superior a 100 mm/h em 70% dos nossos doentes; na maioria dos doentes anemia e em cerca de 30% colestase. O aumento da velocidade de sedimentação faz parte dos critérios de diagnóstico de doença de Horton³ e é considerado um importante argumento a favor desta; no entanto, a sua normalidade não deve servir para excluir esta vasculite, já que tem sido referido um número crescente de casos, demonstrados por biópsia, com velocidade de sedimentação inferior a 50mm/hora e, portanto, excepcionalmente normal;²³ na nossa série tivemos também um destes casos de excepção. No que respeita à avaliação de parâmetros laboratoriais inflamatórios, o doseamento de proteína C reactiva parece ser um indicador mais sensível de actividade de doença, quer na altura do diagnóstico, quer nas recorrências.²⁴

A biópsia da artéria temporal superficial (ou da artéria afectada, desde que acessível¹⁴) mantém-se como pedra basilar no diagnóstico da doença de Horton, fazendo parte dos critérios da American Rheumatism Association³ a presença, na parede arterial, de um infiltrado inflamatório com predomínio de células mononucleares ou um processo granulomatoso com células gigantes multinucleadas. Uma característica importante e frequente das lesões vasculares de arterite temporal é a disrupção da lâmina elástica interna pelas células inflamatórias, mas, apesar de típica, não é um achado específico, não fazendo parte dos critérios citados. Sendo a arterite de células gigantes uma vasculite focal e segmentar a biópsia tem grande percentagem de falsos negativos. O aumento da dimensão do fragmento retirado (para 3 a 5 cm), nos casos em que não são evidentes os sinais locais de inflamação arterial, e realizando uma biópsia contralateral, sempre que a primeira seja normal, parece reduzir a proporção de falsos negativos para cerca de 10%.⁶

A biópsia da artéria temporal superficial tem uma importância inquestionável, permitindo obter um diagnóstico seguro de arterite de células gigantes e, assim, esclarecer os casos em que existem dúvidas diagnósticas e ainda manter formalmente a indicação terapêutica mesmo quando se antevê o aparecimento das suas complicações. Apesar da sua importância, a realização deste exame não deve adiar o início da terapêutica. Não se conhece ainda o tempo ao fim do qual a corticoterapia conduz ao desaparecimento das alterações histológicas típicas de arterite temporal, sendo o intervalo de tempo proposto tão variável como de 24 horas a duas semanas.^{5,25} No nosso estudo realizámos biópsia a 90% dos nossos doentes e esta foi diagnóstica em metade destes.

Na tentativa de obviar os inconvenientes da biopsia da artéria temporal e encontrar um método diagnóstico com idêntico valor e menos cruento, foi estudado o valor preditivo do ecodoppler. O seu valor é ainda controverso, sendo que alguns autores sugerem que a presença de um halo hipocogénico à volta do lúmen vascular é suficientemente específico para dispensar a biopsia,²⁶ mas outros afirmam que o valor de tal sinal é limitado por ser idêntico ao dos sinais arteriais locais encontrados num exame físico cuidadoso.⁵ Realizámos este exame de diagnóstico a três dos nossos doentes, tendo sido encontrado o referido halo hipocogénico apenas em um, sendo os outros dois exames normais e a biopsia positiva.

Tratámos todos os nossos doentes com prednisona, devendo salientar-se, no entanto, que não apresentamos um esquema terapêutico definido para a retirada de corticóides, já que a terapêutica da doença de Horton deve ser sempre individualizada para cada doente, não havendo esquemas definitivos e devendo apenas tentar-se respeitar alguns limites quanto a doses de indução e doses cumulativas da corticoterapia. Obtivemos os resultados descritos na literatura, tivemos poucas recorrências, 10% contra os 30-50% descritos em algumas séries,¹³ e também poucas complicações; apenas 15% dos doentes apresentaram efeitos adversos relacionados com a corticoterapia, estando estes descritos, em alguns estudos, como ocorrendo entre 20 a 60% dos casos, havendo mesmo alguns casos de morte.^{5,27} Estas morbidade e mortalidade são, em grande parte, dose-dependentes²⁶ pelo que se tem estudado a eficácia e segurança de doses iniciais de prednisona mais baixas, havendo já resultados favoráveis com doses de 0.3 a 0.5 mg/Kg/dia, o que pode corresponder a doses tão baixas quanto 15-25 mg/dia.^{28, 29}

Os nossos resultados, no que respeita a número de recorrências e efeitos adversos, poder-se-ão dever ao esquema terapêutico por nós utilizado e caracterizado por: altas doses de indução (1mg/Kg/dia) de prednisona apenas nos casos complicados de doença (20% dos nossos doentes), início da redução da dose às quatro semanas, primeiro de forma mais rápida mas depois cada vez mais lentamente, mas, em quase todos os doentes, permitindo doses de manutenção baixas. Este esquema permitiu-nos evitar alguns dos factores associados ao aparecimento de efeitos adversos da corticoterapia na doença de Horton, tais como: doses iniciais muito superiores a 40mg/dia, doses altas de manutenção e doses cumulativas superiores a 2g.²⁷ Os restantes factores de risco apontados, como o sexo feminino e a idade mais elevada,²⁷ obviamente não nos foi possível evitar. Nos últimos anos, e tal como tem sido preconizado,²⁸ prescrevemos à maioria dos nossos doentes antiagregantes plaquetários, bifosfonados e antagonistas dos receptores H₂ ou inibidores da bomba de prótons, o que contribuiu seguramente para o reduzido número de efeitos adversos que observámos.

Conclusões

Ao longo deste trabalho pretendemos apresentar a nossa casuística de 40 casos de doença de Horton utilizando-a para salientar os aspectos clínicos da doença e ilustrando com casos concretos da nossa experiência os diferentes aspectos teóricos revistos.

Queremos salientar que esta vasculite se associa a elevada morbidade e aumento da mortalidade relativamente à população geral, pelas suas características clínicas, pela idade da população que afecta e pela relativa agressividade da terapêutica utilizada. A redução da morbidade associada à terapêutica corticoesteróide poderá estar ao nosso alcance se conseguirmos determinar a mais baixa dose eficaz para o adequado controlo da doença.

Há ainda que lembrar que a arterite de células gigantes é uma doença multissistémica com expressões localizadas e com diferentes modos de apresentação que podem impôr o diagnóstico diferencial com outras nosopatias tais como as neoplasias e as infecções, pelo que encontra na Medicina Interna a especialidade que, por excelência, a sabe identificar e controlar.

Bibliografia

1. Cormier J, Cormier F, Laridon D, Vuong P. Maladie de Horton et aneurisme aortique: coincidence ou association? Cinq observations. *J Mal Vasc* 2000; 25(2): 92-97.
2. Evans J, O'Fallon W, Hunder G. Increased incidence of aortic aneurysm and dissection in giant cell (temporal) arteritis. A population-based study. *Ann Intern Med* 1995; 122(7): 502-507.
3. Hunder G, Bloch D, Michel B et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of Giant Cell Arteritis. *Arthritis Rheum* 1990; 33: 1122-1128.
4. Cunha R, Horta A, Goes MJ, Castro S. Arterite de células gigantes (Doença de Horton): a propósito de 18 casos. *Acta Méd Port* 1993; 6(2): 83-85.
5. Hazleman B. Polymyalgia rheumatica and giant cell arteritis. In: Klippel J, Dieppe P, eds. *Rheumatology*. Ed. Mosby. Second edition 2000; 7: 21.1-21.8.
6. Salvarani C, Cantini F, Boiardi L, Hunder G. Polymyalgia Rheumatica and Giant-Cell Arteritis. *NEJM* 2002; 347(4): 261-271.
7. Huston KA, Hunder GG, Lie JT, Kennedy RH, Elveback LR. Temporal arteritis: a 25-year epidemiologic, clinical, and pathologic study. *Ann Intern Med* 1978; 88(2): 162-167.
8. Becourt-Verlomme C, Barouky R, Alexandre C, Gonthier R, Laurent H, Vital Durant D, Rousset H. Symptomes inauguraux de la maladie de Horton sur une série de 260 patients. *Rev Med Interne* 2001; 22(7): 631-637.
9. Dot C, Hamard P, Metge F, Hamard H. Neuropathie optique ischémique aigüe bilatéralisée em 3 jours dans le cadre d'une maladie de Horton. *J Fr Ophtalmol* 2001; 24(8): 860-864.
10. Calamia KT, Hunder GG. Giant cell arteritis (temporal arteritis) presenting as fever of undetermined origin. *Arthritis Rheum* 1981; 24(11): 1414-1418.
11. Larson TS, Hall S, Hepper NG, Hunder GG. Respiratory tract symptoms as a clue to giant cell arteritis. *Ann Intern Med* 1984; 101(5): 594-597.
12. Healey L, Wilske. Anemia as a presenting manifestation of giant cell arteritis. *Arthritis Rheum* 1971; 14: 27-31.
13. Salvarani C, Macchioni PL, Tartoni PL et al. Polymyalgia rheumatica and giant cell arteritis: a 5-year epidemiologic and clinical study in

- Reggio Emilia, Italy. *Clin Exp Rheumatol* 1987; 5: 205-215.
14. Kattah J, Cupps T, Manz H et al. Occipital artery biopsy: a diagnostic alternative in giant-cell arteritis. *Neurol* 1991; 41: 949-950.
 15. Calamia KT, Hunder GG. Clinical manifestations of giant cell (temporal) arteritis. *Clin Rheum Dis* 1980; 6: 389-403.
 16. Cunha R, Castro A. Maladie de Horton formes de présentation systémique. A propôs de quatre observations. *Med et Hyg* 1992; 50: 848-852.
 17. Paulley JW, Hughes JP. Giant-cell arteritis, or arteritis of the aged. *BMJ* 1960; 2: 1562-1567.
 18. Salvarani C, Hunder GG. Musculoskeletal manifestations in a population-based cohort of patients with giant cell arteritis. *Arthritis Rheum* 1999; 42(6): 1259-1266.
 19. Serratrice G. Le diagnostic des myalgies après effort. *Concours Med* 1989; 111: 2552-2558.
 20. Saadoun D, Cacoub P, Costedoat-Chalumeau N, Sbai A, Piette JC. Maladie de Horton et surdité cortico-sensible. *Ann Med Intern (Paris)* 2000; 151(7): 600-602.
 21. Gonzalez-Gay MA, Blanco R, Rodriguez-Valverde V et al. Permanent visual loss and cerebrovascular accidents in giant cell arteritis: predictors and response to treatment. *Arthritis Rheum* 1998; 41(8): 1497-504.
 22. Caselli RJ, Daube JR, Hunder GG, Whisnant JP. Peripheral neuropathic syndromes in giant cell (temporal) arteritis. *Neurology* 1988; 38(5): 685-689.
 23. Salvarani C, Hunder GG. Giant cell arteritis with low erythrocyte sedimentation rate: frequency of occurrence in a population-based study. *Arthritis Rheum* 2001; 45(2): 140-145.
 24. Cantini F, Salvarani C, Olivieri I et al. Erythrocyte sedimentation rate and C-reactive protein in the evaluation of disease activity and severity in polymyalgia rheumatica: a prospective follow-up study. *Semin Arthritis Rheum* 2000; 30: 17-24.
 25. Achkar AA, Lie JT, Hunder GG, O'Fallon WM, Gabriel SE. How does previous corticosteroid treatment affect the biopsy findings in giant cell (temporal) arteritis? *Ann Intern Med* 1994; 120(12): 987-992.
 26. Schmidt W, Kraft H, Vorpahl K, Völker L, Gromnica-Ihle E. Color duplex ultrasonography in the diagnosis of temporal arteritis. *NEJM* 1997; 337(19): 1336-1342.
 27. Neshar G, Sonnenblick M, Friedlander Y. Analysis of steroid related complications and mortality in temporal arteritis: a 15-year survey of 43 patients. *J Rheumatol* 1994; 21(7): 1283-1286.
 28. Chevalet P, Masseur-Imbert A, Durant-Fix MH et al. Maladie de Horton chez le sujet âgé de plus de 75 ans. *Ann Med Interne (Paris)* 2002; 153(6): 373-377.
 29. Sailler L, Carreiro M, Ollier S. Maladie de Horton non compliquée: traitement initial par trois bolus de 500 mg de méthylprednisolone suivis de 20 mg/j d'équivalent-prednisone. Évaluation chez 15 patients. *Rev Med Interne* 2001; 22: 1032-1038.