

# ARTERITE DE CÉLULAS GIGANTES (DOENÇA DE HORTON): A Propósito de 18 Casos

R.M. CUNHA, A.B. HORTA, M.J. GOES, A.S. CASTRO

Serviço 2 • Medicina. Hospital de St.º António dos Capuchos. Lisboa

## RESUMO

Os autores apresentam e comentam 18 casos de Arterite de Células Gigantes observados em um serviço de Medicina Interna entre 1984 e 1991 com destaque para os aspectos clínicos e de diagnóstico diferencial, para as formas ditas ocultas e para dois casos com neuropatia periférica. As manifestações clínicas encontradas foram: cefaleias (78%), sintomas gerais (78%), polimialgia reumática (61%), amaurose súbita (33%), sinais locais temporais (28%), claudicação dos masséteres (24%), queixas articulares (17%) e neuropatia periférica (12%).

## SUMMARY

### Giant-cell Arteritis (Report of 18 cases)

The authors present and comment on 18 cases of Giant-cell arteritis observed in an Internal Medicine Department between 1984 and 1991 with emphasis on clinical aspects and diagnostic considerations, on the occult presentation forms and, finally, on two cases with peripheral neuropathy. The clinical manifestations were: headache (78%), general non-specific symptoms (78%), polymyalgia rheumatica (61%), sudden blindness (33%), local temporal signs (28%), jaw pain (24%), articular complaints (17%) and peripheral neuropathy (12%).

## INTRODUÇÃO

A Arterite de células gigantes (ACG) é uma vasculite segmentar caracterizada por um padrão histopatológico típico de infiltração da parede de artérias de médio calibre por células mononucleadas por vezes formando granulomas e de destruição da lâmina elástica interna na presença de células gigantes multinucleadas<sup>1</sup>.

Embora existam descrições anteriores<sup>2,3</sup>, a doença só atingiu notoriedade com os trabalhos de Horton em 1931<sup>4</sup>, tendo as observações sucessivas ao longo dos anos mostrado que esta vasculite não se confinava necessariamente ao território da artéria carótida externa como se admitiu inicialmente, mas que podia estender-se a outras artérias do organismo<sup>2,5-7</sup> e, por outro lado, ser responsável por quadros clínicos independentes do atingimento deste ou daquele tronco arterial<sup>8-10</sup>.

## MATERIAL E MÉTODOS

Foram analisados retrospectivamente os processos clínicos entre 1984 a 1991 com o diagnóstico final de ACG. Foram incluídos os doentes com imagens típicas de ACG na Biópsia da Artéria Temporal (BAT) (Figura 1) ou que, em alternativa, satisfaziam os critérios da A.R.A. para o diagnóstico de ACG<sup>11</sup>.

## RESULTADOS

Foram incluídos 18 doentes (13 mulheres e 5 homens) todos de raça branca e naturais de Portugal Continental com uma idade média de 71 anos (limites 63-84 anos). 15 doentes tinham aspectos típicos de ACG na BAT. A duração média dos sintomas antes do diagnóstico foi de 3 meses (limites 15 dias-18 meses).

A análise das manifestações clínicas (Quadro 1) mostrou que as cefaleias eram constantes e localizavam-se sobretudo à região temporal (Quadro 2). A intensidade foi considerada ligeira em um caso e moderada a intensa nos restantes. A duração das cefaleias precedendo o diagnóstico variou entre 15 dias e 6 meses (média 2 meses).

Dos 6 casos com alterações oculares, um teve perda súbita parcial da visão que foi irreversível e os outros cinco amaurose

### QUADRO 1 – Manifestações clínicas (18 doentes)

Cefaleias	14 (78%)
Sintomas gerais	14 (78%)
PMR	11 (61%)
Amaurose súbita	6 (33%)
Sinais locais temporais	5 (28%)
Claudicação dos masséteres	4 (24%)
Queixas articulares	3 (17%)
Neuropatia periférica	2 (12%)

### QUADRO 2 – Cefaleias

	Número de Doentes
Temporal	11
c/ irradiação fronto-parietal	6
c/ irradiação occipital	7
Occipital	3

inicialmente monocular, sucedendo que em um destes o outro olho foi comprometido um mês após o início da terapêutica. Em dois casos não houve qualquer melhoria com a terapêutica, tendo nos outros três havido uma melhoria lenta e parcial. Em um caso surgiram sinais premonitórios de amaurose sob a forma de escotomas.

Os sintomas gerais (astenia, anorexia, febre e perda de peso) surgiram em 14 doentes. 3 tiveram febre alta (>38 graus Celsius), que num dominou o quadro clínico levando à investigação do caso como uma Síndrome Febril Indeterminada<sup>9</sup>. 2 outros doentes tiveram anorexia e perda de peso (>10% do peso corporal) tendo a marcha diagnóstica sido orientada para a procura de uma eventual neoplasia maligna oculta; nestes 2 doentes coexistia uma tosse seca persistente.

A Polimialgia Reumática (PMR) (Quadro 4) surgiu em 11 doentes (61%), geralmente antes do diagnóstico mas num caso aquando da redução da dose dos corticóides. Os sinais e sintomas articulares envolvendo as pequenas articulações das mãos com inflamação associada surgiram em 3 doentes, todos eles com PMR, tendo cedido sempre rápida e completamente à corticoterapia.

O envolvimento neurológico periférico traduziu-se em um doente por polineuropatia periférica sensitivo-motora e em outro por mononeuropatia múltipla sensitivo-motora, ambos com confirmação electromiográfica e histológica que mostrou neuropatia axonal (Figura 2 e 3) e vasculite dos vasa nervorum.

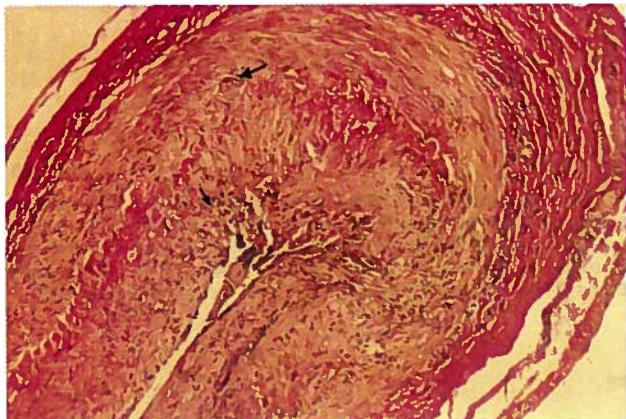


Fig. 1 - Corte transversal de fragmento de biopsia de artéria temporal superficial (Van Gieson) do caso que se apresentou como anemia — Notar a hiperplasia da íntima (seta pequena), a destruição da lâmina elástica interna, a infiltração da média por mononucleares e a presença de uma célula gigante (seta grande).

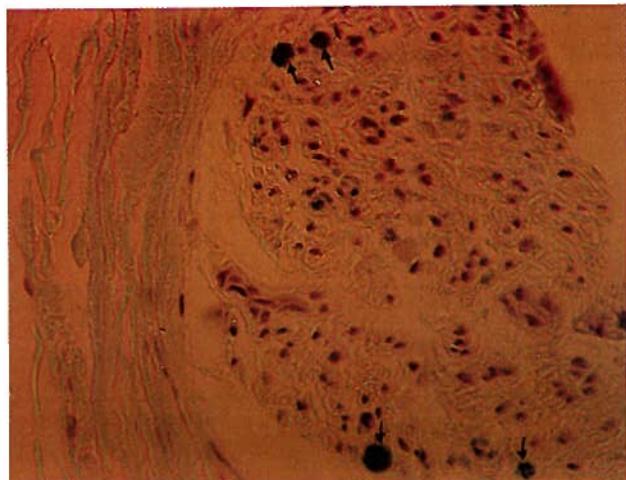


Fig. 2 - Corte transversal de um fascículo nervoso (Luxol fast blue) - Notar a rarefação muito importante das fibras nervosas mielinizadas (setas) que surgem de modo disperso, quando normalmente ocupariam toda a imagem.

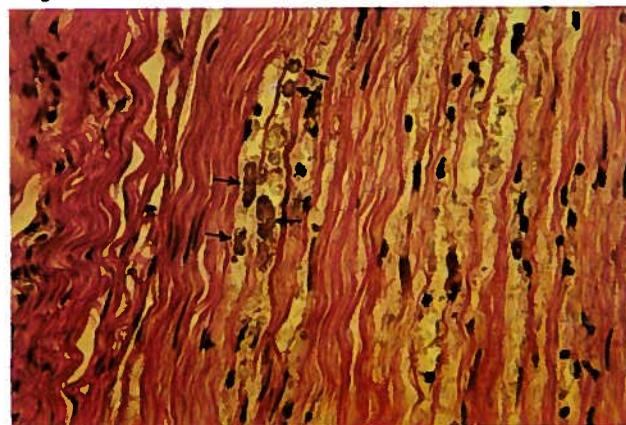


Fig. 3 - Corte longitudinal de fascículo nervoso (hematoxilina-eosina) - Notar a rarefação da mielina e a sua fragmentação em glóbulos (setas).

#### QUADRO 3 - Sinais locais temporais

	Número de Doentes
Dor à palpação	5
Cordão com nódulos	4
Diminuição do pulso	3
Hiperestesia do couro cabeludo	2

A velocidade de sedimentação eritrocitária (VS) foi em média de 104 mm na 1.<sup>a</sup> hora (limites 70-130). Em 3 casos havia leucocitose e em 3 outros trombocitose. 11 doentes tinham hemoglobina inferior a 12 g/dl dos quais 3 abaixo de 9 g/dl sendo de notar que um destes últimos foi mesmo investigado como uma anemia de causa a esclerose<sup>9</sup>. 6 casos tiveram elevação de fosfatase alcalina e/ou de gama-glutamil-transpeptidase.

A terapêutica foi Prednisolona 1 mg/Kg/dia p.o. com retirada lenta e progressiva.

As complicações traduziram-se por cegueira bilateral em um caso e unilateral em outro; num terceiro houve perda parcial de visão. 3 outros doentes com cegueira inicial melhoraram com a terapêutica, recuperando parcialmente a visão.

#### QUADRO 4 - Polimialgia reumática

	Número de Doentes
<b>Localização</b>	
Cintura escapular	11
Cintura pélvica	8
Região cervical	4
<b>Características</b>	
Dissociação queixas/sinais	11

#### DISCUSSÃO

A ACG é uma doença da terceira idade sendo excepcionais os casos descritos antes dos 50 anos<sup>13</sup>. Na nossa série, tal como na literatura<sup>2,12-17</sup>, a idade média dos doentes situava-se à volta dos 70 anos e existia predomínio do sexo feminino (proporção 2,5:1).

A duração de sintomas antes do diagnóstico (3 meses em média, atingindo num caso os 18 meses) chama a atenção para as dificuldades de diagnóstico que podem surgir nesta doença, em particular quando a expressão clínica se limita às manifestações gerais. Noutras séries<sup>2,14</sup> a duração dos sintomas na fase pré-diagnóstico chegou a atingir os 5 anos<sup>2</sup>.

A incidência de cefaleias na nossa série foi de 78%, um valor idêntico ao referido na literatura que se situa entre 60 e 90%<sup>4,8,20</sup>, tendo a localização das cefaleias sido a clássica, com nítido predomínio da região temporal (71% dos casos) com irradiação frontal ou occipital. A localização occipital traduz provavelmente inflamação desta artéria que pode ser sede de lesões de ACG, constituindo mesmo a sua biópsia uma alternativa à clássica BAT<sup>19</sup>.

A sintomatologia e os sinais locais ao nível da artéria temporal superficial, se bem que constituam um dado importante em termos de diagnóstico<sup>11</sup>, não são de modo nenhum imprescindíveis; é bem sabido que, embora a BAT interessando um segmento arterial inflamado tenha uma maior probabilidade de ser positiva, a ausência de sinais inflamatórios não invalida que se possam encontrar histologicamente alterações diagnósticas<sup>8</sup>.

A claudicação dos masseteres, observada em cerca de um quarto dos doentes, é um sinal particularmente importante já que é considerado quase patognomónico da ACG sendo apenas excepcionalmente encontrado noutras situações<sup>21</sup>. A amaurose é decerto a complicação da ACG mais temida pelos clínicos. Se bem que em grande parte evitada, hoje em dia, pela instituição precoce da corticoterapia<sup>13</sup>, tal não é infelizmente sempre o caso como bem o ilustra o sucedido a um dos nossos doentes que, já com amaurose unilateral, teve, sob corticoterapia em alta dose, perda de visão total do outro olho.

Os sinais gerais, de par com as cefaleias, constituíram a queixa mais frequente, surgindo em três de cada quatro doentes. Em 4 casos, 3 dos quais já anteriormente comunicados<sup>9</sup>, dominaram o quadro clínico dificultando o diagnóstico sobretudo devido à ausência dos sintomas mais habituais na ACG. 2 doentes apresentavam perda de peso inexplicável constituindo verdadeiras formas ocultas de Arterite de Células Gigantes pseudo-maligna, outro apresentou-se como anemia, outro ainda como síndrome febril indeterminada e, enfim, um caso surgiu polineuropatia periférica<sup>9</sup>. Todos puseram problemas de diagnóstico diferencial nomeadamente com as infecções e o cancro. Contudo merece especial destaque o caso da doente que se apresentou como anemia acentuada<sup>9</sup>, (hemoglobina de 7,2 gr/dl.) normocítica, normocrômica, sem outros sinais ou sintomas de ACG, circunstância esta excepcional, em tudo semelhante ao caso descrito por Healey e Wilske<sup>25</sup>.

Por outro lado a sintomatologia respiratória, em particular a tosse seca observada em dois dos nossos casos, tem sido cada vez mais descrita na literatura<sup>17,26</sup>. Sucedeu assim que, em um dos nossos doentes, a persistência da tosse associada à perda de peso levaram à necessidade de excluir patologia oncológica do aparelho respiratório.

A PMR foi encontrada em 11 doentes observando-se, em todos, uma discrepância clara entre a exuberância das queixas dolorosas musculares acompanhadas de grande dificuldade na mobilização e a paucidade de sinais objectivos. Também o congelamento articular matinal surgiu como um sintoma proeminente e de grande valor diagnóstico.

O atingimento articular não é raro na ACG, em particular nos casos que cursam com PMR. Na nossa série a incidência rondou os 20% o que constitui um valor semelhante ao habitualmente referido na literatura<sup>2,13</sup>, embora a variação seja importante (0 a 66%)<sup>2</sup>.

O envolvimento neurológico periférico inicialmente descrito em 1959 por Russel<sup>22</sup> foi encontrado em dois dos nossos doentes: num foi uma polineuropatia periférica sensitivo-motora<sup>9</sup> e no outro uma mononeuropatia múltipla. Julgamos importante salientar o facto de que em ambos o processo patogénico subjacente foi idêntico à luz da histopatologia, visto que foi possível encontrar nas duas biópsias a existência da vasculite dos vasa nervorum com isquemia do nervo, degenerescência axonal e consequente desmielinização. A incidência do atingimento do sistema nervoso periférico na ACG é difícil de avaliar já que as observações são dispersas não se encontrando mais do que um ou dois casos por cada série publicada. É possível que a sua incidência esteja subestimada mas de qualquer modo parece-nos importante a sua pesquisa visto que nos casos arrastados com degenerescência axonal importante a sua reversibilidade com a corticoterapia pode ser parcial e incompleta<sup>9</sup>.

A VS elevada foi uma constante na nossa série. Esta é uma das características laboratoriais da ACG<sup>23</sup> se bem que existam vários casos publicados com VS normal<sup>23,24</sup>. A elevação da fosfatase alcalina e/ou da gama-glutamil-transpeptidase (35% dos casos), corresponde em termos histopatológicos a uma infiltração periportal de células inflamatórias mononucleadas reversível com a terapêutica<sup>2</sup>, e pode ser usada como argumento em favor do diagnóstico.

A nossa série reflecte o polimorfismo clínico da ACG: de par com formas típicas que traduzem o compromisso da artéria temporal, como a amaurose fugaz ou definitiva, as parésias dos oculo-motores, a claudicação dos masséteres, da língua e da deglutição e os sinais locais arteriais, deparamos com formas clínicas dominadas pelas manifestações sistémicas como a febre, a anemia, o emagrecimento acentuado e a neuropatia periférica as quais põem vários problemas de diagnóstico diferencial,

nomeadamente com o cancro e as infecções, e constituem um desafio à argúcia dos clínicos visto que são verdadeiras formas ocultas de ACG.

Contudo o diagnóstico precoce, quando necessário confirmado pela BAT, é importante e deve levar, de imediato, à instituição da corticoterapia em doses terapêuticas e durante o tempo necessário evitando assim complicações como a cegueira e a morte<sup>18</sup>.

## BIBLIOGRAFIA

- LIE J. et al.: Illustrated Histopathologic Classification Criteria for selected Vasculitis Syndromes. *Arthr Rheum*, 1990; 33: 1074-87.
- BENGTSSON, B. MALMVALL, B.: Giant-cell Arteritis. *Acta Med Scand.*, suppl. 1982; 658: 7-85.
- HUTCHINSON J.: Diseases of the Arteries. *Arch. Surg. (London)*, 1890; 1: 323.
- HORTON B., MAGATH T.: An undescribed form of arteritis of the temporal vessels. *Proc Staff Meet. Mayo Clinic*. 1932; 7: 700-1.
- KLEIN R., HUNDE G., STANSON A., et al.: Large artery involvement in giant-cell (temporal) arteritis. *Ann Int Med*, 1975; 83: 806-12.
- OLLATH, CONTAMIN.: Les manifestations neurologiques de l'arterite géant-cellulaire de Horton. *Ann Med Int*, 1981; 132 (5): 340-6.
- GONNENBLICK M., NESHER G., ROSIN A.: Non-classical organ involvement in temporal arteritis. *Sem Arthr Rheum*, 1989; 19: 183-90.
- BARRIER J., LIOZON F.: Maladie de Horton. In Kahn M.F., Peltier A.P., Mayer O. et Piette G.C. eds., *Maladies Systemiques, Médecine Sciences Flammarion*, 3ème édition, Paris, 1991; 689-712.
- CUNHA R., CASTRO A.: Maladie de Horton formes de présentation systémique. A propos de quatre observations. *Med et Hyg.*, 1992; 50: 848-52.
- STRACHAN R., et al.: Masked Giant-cell Arteritis. *Lancet*, i, 1980; 194-6.
- HUNDE G., BLOCH D., MICHEL B., et al.: The American College of Rheumatology 1990 Criteria for the Classification of Giant Cell Arteritis *Arthr Rheum*, 1990; 33: 1122-8.
- FAUCHALD P., RYGVOLD O., OYSTESE B.: Temporal arteritis and Polymyalgia Rheumatica. *Ann Int Med* 1972; 77: 845-52.
- GONZALEZ E., VARNER W., LISSE J., et al.: Giant-cell arteritis in the southern United States *Arch Int Med* 1989; 149: 1561-5.
- HUSTON K., HUNDE G., LIE J., et al.: Temporal arteritis. A 25 year epidemiologic, clinical and pathologic study. *Ann Int Med*, 1978; 88: 162-7.
- HAMRIN B.: Polymyalgia Arteritica. *Acta Med Scand (suppl.)*, 1972; 533: 1-131.
- HUNDE G.: Giant Cell (Temporal) Arteritis. *Rheumatic Diseases Clinics of North America*, 1990; 16: 399-409.
- QUILICHINI R., CHAFFANJON P., MIRO I., et al.: Maladie de Horton: forme tussigène (lettre). *Nouv Press Med*, 1981; 10: 2831.
- SAVE-SODERBERGH J., MALMVALL B., ANDERSSON R., et al.: Giant-cell arteritis as a cause of death. Report of nine cases. *JAMA* 1986; 255 (4): 493-6.
- KATTAH J., CUPPS T., MANZ H., et al.: Occipital artery biopsy: a diagnostic alternative in giant-cell arteritis. *Neurol*, 1991; 41: 949-40.
- MACHADOE, MICHEL C., BALLARD D., et al.: Trends in incidence and clinical presentation of Temporal Arteritis in Olmstead Country, Minnesota, 1950-1985. *Arthritis and Rheumatism*, 1988; 31: 745-9.
- SERRATRICE G.: Le diagnostic des myalgies après effort. *Concours Med*, 1989; 111: 2552-8.
- RUSSEL R.: Giant-cell arteritis. *Quart J Med* 1959; 28: 471-89.
- ELLIS F., RALSTON S.: The ESR in the diagnosis and management of the Polymyalgia Rheumatica/Giant Cell Arteritis Syndrome. *Ann Rheum Dis*, 1983; 42: 168-70.
- WISE C., AGUDELO C., CHMELEWSKI W. et al.: Temporal Arteritis with low erythrocyte sedimentation rate: a review of five cases. *Arthr Rheum*, 1991; 34: 1571-4.
- HEALEY L., WILSKE: Anemia as a presenting manifestation of giant-cell arteritis. *Arthr. Rheum.*, 1971; 14: 27-31.
- LARSONT, HALL S., HEPPEL N., et al.: Respiratory tract symptoms as a clue to giant-cell arteritis. *Ann. Int. Med.*, 1984; 101: 594-7.