

Elementos básicos de diagnóstico e de terapêutica das:

Vasculites imunológicas – diagnóstico e diagnóstico diferencial

INTRODUÇÃO

As vasculites sistêmicas compõem um intrigante e heterogêneo grupo de entidades clínicas. Caracterizam-se histologicamente pela presença de infiltrado inflamatório da parede vascular. O resultado pode ser isquemia tecidual e eventual dano à integridade do vaso^(1,2). A descrição clássica de Kussmaul e Mayer para a poliarterite nodosa (PAN) data de 1866⁽³⁾ e muitas outras vasculites foram descritas *a posteriori*. As síndromes vasculíticas compreendem um dos mais interessantes capítulos da prática reumatológica. De apresentação multifacetada representam um desafio diagnóstico permanente para o reumatologista. Neste capítulo abordaremos de forma objetiva aspectos diagnósticos, diagnóstico diferencial e novas abordagens terapêuticas nas vasculites sistêmicas.

As vasculites podem ser mais freqüentes na prática clínica do que se pensava há alguns anos. Em termos gerais, a incidência anual é de cerca de 40 pacientes/1.000.000. No caso da vasculite reumatóide e da granulomatose de Wegener as incidências anuais são 12,5 e 8,5/1.000.000, respectivamente⁽⁴⁾. A arterite de células gigantes, afecção de grandes vasos clássica da terceira idade, é considerada a mais comum das vasculites⁽⁵⁾.

A patogênese das vasculites envolve reações de hipersensibilidade de I a IV. O dano vascular pode decorrer de três mecanismos: a) efeito direto de anticorpos patogênicos (anticorpo antimembrana basal é exemplo); b) dano vascular por complexos imunes ou infiltração celular; c) dano endotelial direto, como ocorre na aortite sífilítica ou nas rickettsioses⁽⁶⁾.

O primeiro aspecto controverso nas vasculites concerne à sua classificação. Não há consenso. A proposta do Colégio Americano de Reumatologia, de 1990⁽⁷⁾, contempla critérios de classificação para não mais do que sete doenças: PAN, síndrome de Churg-Strauss, granulomatose de Wegener, vasculites de hipersensibilidade, púrpura de Henoch-Schönlein, arterite craniana e arterite de Takayasu. Os critérios de classificação para estas entidades exibiram sensibilidade e especificidade muito variadas e não foram avaliados no contexto da popula-

Henrique Luiz Staub

Reumatologista. Mestre em Imunologia pela Universidade de Londres, Reino Unido. Doutor em Clínica Médica/Reumatologia pela Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul (PUCRS). Professor adjunto de Reumatologia da Faculdade de Medicina da PUCRS. Professor de Imunologia da Pós-Graduação, Faculdade de Medicina da PUCRS. Ex-residente do Serviço de Reumatologia do HSPE "FMO" - SP.

ção geral. A proposta de Chapel-Hill, de 1994, prioriza achados clínicos e tamanho de vaso na distinção das vasculites. Neste consenso se referendou a importância do anticorpo anticitoplasma de neutrófilo (ANCA) na diferenciação das vasculites de pequeno vaso e se propôs a distinção entre poliarterite microscópica e PAN em bases clínico-arteriográfica⁽⁸⁾. A proposta de Watts, de 1997⁽⁹⁾, mais recente, fundamenta-se no tamanho de vaso e adicionalmente divide as vasculites em primárias e secundárias. Esta classificação pode ser vista na Tabela 1.

Formas alternativas (e não necessariamente excluídas em relação às anteriores) de se classificar as vasculites podem também ser consideradas. Por exemplo, a presença ou ausência de ANCA pode diferenciar três grupos de entidades vasculíticas. As vasculites que cursam com ANCA padrão citoplasmático (C-ANCA) compreendem um número muito restrito de doenças (granulomatose de Wegener e, de forma eventual, poliarterite microscópica e glomerulonefrites auto-imunes). O padrão perinuclear de ANCA (P-ANCA), por sua vez, pode ser detectado em um número mais abrangente de situações clínicas, como PAN, angéite de Churg-Strauss e lúpus eritematoso sistêmico (LES). O terceiro grupo, por exclusão, engloba as vasculites ANCA negativas⁽¹⁰⁾.

Por fim, as vasculites podem ser classificadas em bases histológicas, independentemente do tamanho do vaso. Neste prisma, vasculites granulomatosas como arterite de células gigantes e granulomatose de Wegener podem ser consideradas em um mesmo grupo. As vasculites leucitoclásticas, de outra forma, englobam todas as angéites de hipersensibilidade, enquanto as vasculites linfocíticas incluem notoriamente a PAN⁽¹¹⁾.

Tabela 1 - Classificação das vasculites sistêmicas (modificado de Watts RA, ref. 4)

Vaso dominante	Primária	Secundária
Artérias de grande calibre	Arterite de células gigantes Arterite de Takayasu	Aortite associada à artrite reumatóide Infecção (sífilis, tuberculose)
Artérias de médio calibre	PAN clássica Doença de Kawasaki	PAN associada à hepatite B
Artérias de médio calibre e vasos de tamanho pequeno	Granulomatose Wegener* Angeite de Churg-Strauss* Poliarterite microscópica*	Vasculites secundárias a doenças do conjuntivo Vasculite por drogas Infecções (HIV)
Vasculites de pequeno vaso (leucocitoclásticas)	Púrpura de Henoch-Schoenlein Crioglobulinemia Angeite leucocitoclástica cutânea	Drogas** Vasculite associada a hepatite C Infecções

* Doenças associadas à presença de anticorpos anticitoplasma de neutrófilo (antiproteinase-3, antimieloperoxidase) e com alto risco de nefropatia.

** Propiltiuracil, tapazol, penicilinas, sulfas, tiazídicos e outros.

DIAGNÓSTICO

O diagnóstico etiológico de uma vasculite obedece aforismas seqüenciais que incluem exame clínico, propedêutica de imagem, testes sorológicos e, quando necessário, histologia. Na prática clínica nem sempre é possível classificar ou definir etiológicamente uma vasculite sistêmica. Estima-se que em 20% a 30% dos casos de vasculites sistêmicas não se estabeleça diagnóstico etiológico. Em boa parte desses casos, entretanto, o diagnóstico sindrômico é suficiente para a elaboração de um plano terapêutico efetivo⁽¹²⁾.

A apresentação clínica das vasculites é polimórfica. Certamente as vasculites devem ser consideradas na investigação de febre de origem indeterminada. Fadiga, artromialgias, dor abdominal e hipertensão arterial são achados inespecíficos que podem sugerir a presença desta entidade. A presença de púrpura palpável, mono-neuropatia múltipla, disfunção renal e alterações pulmonares, por sua vez, indicam mais definidamente uma vasculite sistêmica⁽¹³⁾.

Do ponto de vista prático, sintomas como claudicação de membros, assimetria de pressão arterial ou de pulsos periféricos e presença de sopros são compatíveis com acometimento de grandes vasos. A presença de mononeurite múltipla, livedo reticular, nódulos subcutâneos e ulcerações cutâneas sugere a presença de vasculite de médios vasos. Diferentemente, púrpura, urticária, episclerite, hemorragias periungueais, eritema palmo-plantar e glomerulite caracterizam as vasculites de pe-

quenos vasos. Embora estes achados possam ser utilizados para nortear o diagnóstico etiológico, eles não são absolutos e podem estar imbricados⁽¹⁴⁾.

Em termos de propedêutica paralela, alguns exames laboratoriais são de comprovada utilidade e outros não tanto. Testes inespecíficos como eritrossedimentação e proteínas de fase aguda apenas atestam a presença de um quadro inflamatório. Devem ser mais valorizados no acompanhamento terapêutico do que propriamente no diagnóstico. Alguns dados de hemograma podem ser de interesse. Embora eosinofilia seja comum nas vasculites como um todo, hipereosinofilia associada a aumento de IgE são bastante característicos de angeite de Churg-Strauss^(14,15). Trombocitopenia e hemólise, por sua vez, podem ser vistos no LES⁽¹⁶⁾ ou em pseudovasculites, como a síndrome antifosfolípídica (SAF)⁽¹⁷⁾. Leucocitose e neutrofilia intensas caracterizam as síndromes de Still⁽¹⁸⁾ e Sweet⁽¹⁹⁾.

Outros testes sorológicos, entretanto, são providos de mais especificidade. A presença de fatores antinucleares direciona o diagnóstico para uma vasculite associada à doença do tecido conjuntivo. Níveis baixos de complemento podem ser vistos no LES ou na crioglobulinemia. Um teste positivo para ANCA, como anteriormente abordado, é de grande utilidade na caracterização da granulomatose de Wegener ou afecções correlatas⁽²⁰⁾.

Algumas sorologias virais são de interesse na investigação de uma vasculite sistêmica. A associação do vírus B da hepatite com a PAN é bastante conhecida. Em vasculites sistêmicas de etiologia indefinida, em particular as de médio e pequeno vaso, a pesquisa de anticor-

pos contra o vírus C da hepatite, vírus da imunodeficiência adquirida, HTLV I/II, citomegalovírus, vírus varicela-zoster e parvovírus B19 pode ser de valia. Rickettsioses e aortite sífilítica constituem outros exemplos de doenças infecciosas associadas a vasculites. A relação entre infecção e vasculites foi revisada recentemente⁽²¹⁾.

Os exames de imagem vascular podem desempenhar relevante papel na investigação de uma vasculite sistêmica. A angiografia tradicional ou digital é o exame-padrão. O exame é particularmente útil nas arterites de grandes ou médios vasos. Pode evidenciar as clássicas obstruções e dilatações pós-estenóticas de arco aórtico na arterite de Takayasu ou os microaneurismas de artérias renais indicativos de PAN. Nestas circunstâncias os achados angiográficos são tão característicos que podem tornar a biópsia desnecessária. Deve-se enfatizar que angiografias devem ser evitadas em pacientes com histórico de alergia a contraste iodado. Técnicas como angiorressonância magnética, ecografias com Doppler e tomografia com emissão de prótons são promissoras na investigação de vasculites de grandes vasos, mas requerem validação em grandes casuísticas⁽²²⁾.

A análise histológica é considerada padrão-ouro no diagnóstico de boa parte das vasculites, mas nem sempre se faz necessária. A análise global dos achados clínicos, sorológicos e de imagem podem caracterizar tão fortemente determinada doença que a biópsia pode ser facultativa. Em outras situações, entretanto, os achados clínico-sorológicos são indefinidos e a biópsia será valiosa. A biópsia gastrocnêmio-sural é reconhecidamente útil no diagnóstico da PAN. Em casos suspeitos de arterite craniana, a biópsia de artéria temporal, segura e de fácil execução, é de formidável eficácia diagnóstica. As vasculites de pequenos vasos, como as de hipersensibilidade, como regra requerem confirmação histológica. As biópsias cutâneas excisionais geralmente fornecem dados histológicos mais completos do que as biópsias superficiais quando da suspeita de uma doença de pequeno e médio vaso⁽²³⁾. O exame eletroneuromiográfico, ao diferenciar miopatias de doença medular ou neuropática, pode ser de utilidade na elucidação de uma vasculite⁽²⁴⁾.

A heterogeneidade das vasculites sistêmicas torna os parâmetros de atividade e de dano vascular de difícil uniformização. Os esforços para a padronização internacional de índices de atividade inflamatória e de dano vascular permanecem ativos^(4,25).

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

O diagnóstico diferencial das vasculites é extenso.

Sintomas constitucionais como febre, emagrecimento e artromialgias englobam vasculites, mas também doenças infecciosas e neoplásicas. Digno de nota, vasculites sistêmicas de origem indefinida⁽²⁶⁾ e vasculites neuropáticas⁽²⁷⁾ podem comportar-se como síndromes paraneoplásicas.

Sexo e idade são elementos cruciais no raciocínio de diagnóstico diferencial das vasculites como grupo heterogêneo de doenças; por exemplo, a síndrome mucocutânea e vascular de Kawasaki é uma arterite PAN-símile da infância. A arterite de Takayasu acomete primordialmente mulheres jovens, enquanto a arterite craniana é característica da terceira idade.

Alguns conjuntos de sinais e sintomas são fortemente indicativos de diagnósticos pontuais. Assim, asma iniciada na idade adulta acompanhada de mononeurite múltipla e ulcerações cutâneas sugere fortemente aneurite de Churg-Strauss; quadro vestibulo-coclear e ceratite acompanhados de neuropatia são compatíveis com síndrome de Cogan. Por sua vez, sinusopatia recorrente e mastoidite crônica associadas à pneumo e nefropatia caracterizam a granulomatose de Wegener. Por vezes, a concomitância de achados de uma e outra vasculite pode tornar o diagnóstico nebuloso, situação que será eventualmente resolvida com uma angiografia ou biópsia⁽²⁸⁾.

Formas incompletas de vasculites dificultam o diagnóstico etiológico em alguns pacientes. PAN cutânea⁽²⁹⁾, formas limitadas de granulomatose de Wegener⁽³⁰⁾ e vasculite retiniana⁽³¹⁾ são exemplos. A vasculite primária do sistema nervoso central (VPSNC), também englobada nesse espectro de doença limitada, é uma entidade polimórfica. Quando envolve pequenos vasos, evolui de forma recorrente, culminando por vezes com injúria cerebral severa. A forma que afeta médios vasos, via de regra, tem curso mais benigno⁽³²⁾. De interesse, a VPSNC, entre outras vasculites, pode ser detectada em pacientes HIV-positivos⁽³³⁾.

A diferenciação entre uma vasculite e uma pseudo-vasculite é matéria complexa e de grande interesse. As pseudovasculites, conceitualmente, são síndromes vasculares não inflamatórias que simulam vasculites sistêmicas⁽³⁴⁾. As pseudovasculites de maior importância clínica estão descritas na Tabela 2.

Dada a enorme freqüência de síndrome metabólica e doença aterosclerótica na população geral, é provável que a síndrome de embolização múltipla do colesterol (SEMC) se constitua na pseudovasculite mais freqüente na prática clínica. Esta interessante entidade se caracteriza por embolizações de placas de ateroma a partir de sítios como aorta distal, artérias ilíacas e carótidas. As

Tabela 2 - Pseudovasculites (ref. 34)

- Síndrome de embolização múltipla do colesterol
- Síndrome antifosfolípídica primária
- Endocardite infecciosa
- Doença de Buerger
- Doença de Moya-Moya
- Síndrome de Kikuchi
- Arterite hipertensiva
- Mixoma atrial
- Intoxicação por alcalóides do ergot
- Intoxicação por cocaína

embolizações são comuns após procedimentos vasculares. Acrocianose, necroses cutâneas distais, livedo reticular, glomerulopatia oclusiva, sintomas gastrointestinais e isquemia cerebral podem resultar das embolizações de cristais de colesterol. Embora a corticoterapia possa ser de ajuda em casos isolados, o tratamento preferencial consiste de vasodilatadores, antiagregantes plaquetários e apoio cirúrgico. A anticoagulação é contra-indicada⁽³⁵⁾.

A SAF primária, vasculopatia trombótica arterial e venosa característica do adulto jovem, pode simular uma vasculite sistêmica. Tromboses venosas profundas, isquemia cerebral e morbidade gestacional são os achados cardinais. A histologia caracteristicamente revela trombos. Anticoagulação a longo prazo constitui o padrão-ouro na terapêutica⁽³⁶⁾.

A endocardite infecciosa, por sua vez, causa uma síndrome pseudovasculítica devido à deposição intravascular de complexos imunes, contendo anticorpos e produtos bacterianos. Achados cutâneo-renais são a regra⁽³⁷⁾. A doença de Buerger é de classificação polêmica. Consta em algumas, mas não todas, classificações de vasculites. Trata-se de uma doença inflamatória oclusiva que afeta artérias e veias de médio e pequeno calibre, principalmente em membros inferiores. Homens tabagistas são particularmente afetados. Uma resposta imune deflagrada pela nicotina tem sido aventada nesta circunstância⁽³⁸⁾.

A síndrome de Moya-Moya é uma entidade obstrutiva, não aterosclerótica, do adulto jovem. Oclusão progressiva das artérias carótidas internas distais e/ou cerebrais médias é achado clássico⁽³⁹⁾. A doença de Kikuchi é uma afecção autolimitada que se caracteriza por linfadenite necrotizante de gânglios cervicais⁽⁴⁰⁾. Na arterite hipertensiva os sintomas vasculite-símile podem ocorrer em pacientes com hipertensão descompensada⁽⁴¹⁾. A intoxicação por cocaína⁽⁴²⁾ e por alcalóides do ergot⁽⁴³⁾,

assim como o mixoma atrial⁽⁴⁴⁾ estão também associadas à ocorrência de síndrome pseudovasculítica.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ozaki S. Vasculitis update: Diagnosis and treatment. *Arerugi*. 2006; 55:1497-503.
2. Saigal R, Agrawal A, Dadhich D. Vasculitis syndrome: an approach. *J Assoc Physicians India*. 2004; 52:645-8.
3. Kussmaul A, Maier R. Über eine bisher nicht beschriebene eigentümliche Arterienerkrankung (Periarteritis nodosa). *Dtsch Arch Clin Med* 1866; 1:484-517.
4. Watts RA, Scott DG. Vasculitis. *Baillieres Clin Rheumatol* 1995; 9:529-54.
5. Langford CA. Vasculitis in the geriatric population. *Rheum Dis Clin North Am*. 2007; 33: 177-95.
6. Savage C. Pathogenesis of systemic vasculitis. In: Churg A, Churg J, eds. *Systemic vasculitides*. New York: Igaku-Shoin; 1991:7-30.
7. Bloch DA, Michel BA, Hunder GG, McShane DJ, Arend WP, Calabrese LH, et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of vasculitis. Patients and methods. *Arthritis Rheum* 1990; 33:1068-73.
8. Jennette JC, Falk RJ, Andrassy K, Bacon PA, Churg J, Gross WL, et al. Nomenclature of systemic vasculitides. Proposal of an international consensus conference. *Arthritis Rheum* 1994; 37:187-92.
9. Watts RA, Scott DG. Classification and epidemiology of the vasculitides. *Baillieres Clin Rheumatol* 1997; 11:191-217.
10. Ozaki S. ANCA-associated vasculitis: diagnostic and therapeutic strategy. *Allergol Int*. 2007; 56:87-96.
11. Meister P. Vasculitides: classification, clinical aspects and pathology. A review. *Pathologie*. 2003; 24:165-81.
12. Mohan N, Kerr GS. Diagnosis of vasculitis. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2001 Jun; 15(2):203-23.
13. McLaren JS, McRorie ER, Luqmani RA. Diagnosis and assessment of systemic vasculitis. *Clin Exp Rheumatol*. 2002; 20:854-62.
14. Jenette JC, Falk RJ. Small-vessel vasculitis. *N Engl J Med* 1997; 337(21):1512-23.
15. Masi AT, Hunder GG, Lie JT, Michel BA, Bloch DA, Arend WP, Calabrese LH, Edworthy SM, Fauci AS, Leavitt RY, et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of Churg-Strauss syndrome (allergic granulomatosis and angiitis). *Arthritis Rheum* 1990; 33:1094-100.
16. Heinen LD, McClain MT, Merrill J, Akbarali YW, Edgerton CC, Harley JB, James JA. Clinical criteria for systemic lupus erythematosus precede diagnosis, and associated autoantibodies are present before clinical symptoms. *Arthritis Rheum* 2007; 56:2344-51.
17. Miyakis S, Lockshin MD, Atsumi T, Branch DW, Brey RL, Cervera R, Derksen RH, DE Groot PG, Koike T, Meroni PL, Reber G, Shoenfeld Y, Tincani A, Vlachoyiannopoulos PG, Krihs SA. International consensus statement on an update of the classification criteria for definite APS. *J Thromb Haemost*. 2006; 4:295-306.
18. García-Carrasco M, Fuentes-Alexandro S, Escárcega RO, Rojas-Rodríguez J. Systemic juvenile rheumatoid arthritis. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc* 2007; 45:187-8.
19. Cohen PR. Sweet's syndrome - a comprehensive review of an acute febrile neutrophilic dermatosis. *Orphanet J Rare Dis*. 2007; 2:34.
20. Kontinen YT, Rotar Z, Pettersson T, Nordström DC, Bacon P, Petersen J. Roadmap to vasculitis. *Acta Reumatol Port*. 2006; 31:15-36.
21. Pagnoux C, Cohen P, Guillemin L. Vasculitides secondary to infections. *Clin Exp Rheumatol*. 2006; 24(2 Suppl 41):S71-81.
22. Mukhtyar CB, Flossmann O, Luqmani RA. Clinical and biological assessment in systemic necrotizing vasculitides. *Clin Exp Rheumatol* 2006; 24(2 Suppl 41):S92-9.
23. Sugiura H, Hosoda Y. Histopathological and immunohistochemical diagnosis of intractable vasculitis syndromes. *Nippon Rinsho*. 1994; 52:2034-40.
24. Seo JH, Ryan HF, Claussen GC, Thomas TD, Oh SJ. Sensory neuropathy in vasculitis: a clinical, pathologic, and electrophysiologic study. *Neurology*. 2004; 63:874-8.

25. Seo P, Luqmani RA, Flossmann O, Hellmich B, Herlyn K, Hoffman GS, et al. The future of damage assessment in vasculitis. *J Rheumatol*. 2007; 34:1357-71.
26. Dabrowska-Zimoń A, Brzosko M. A review of paraneoplastic rheumatic syndromes. *Ann Acad Med Stetin*. 2006; 52 Suppl 2:17-22.
27. Zivkoviæ SA, Ascherman D, Lacomis D. Vasculitic neuropathy - electrodiagnostic findings and association with malignancies. *Acta Neurol Scand* 2007; 115:432-6.
28. Hellmich B, Voswinkel J, Aries PM, Gross WL. Primary systemic vasculitides: diagnostic pathways. *Dtsch Med Wochenschr* 2004; 129:1322-7.
29. Díaz-Pérez JL, De Lagrán ZM, Díaz-Ramón JL, Winkelmann RK. Cutaneous polyarteritis nodosa. *Semin Cutan Med Surg*. 2007; 26:77-86.
30. Lahoz Zamarro MT, Abenia Ingalaturre JM, Galye Royo A, Valero Ruiz J, Camara Jimenez F. Wegener's disease: localized and generalized forms. *An Otorrinolaringol Ibero Am* 1994; 21:51-63.
31. Perena MF, Ascaso FJ, Barrio J, Martínez J, Cascante M, Iturbe F. Primary retinal vasculitis. *Arch Soc Esp Oftalmol*. 2000; 75:417-20.
32. McLaren K, : Primary angitis of the central nervous system: emerging variants. *QJM*. 2005; 98:643-54.
33. Chetty R. Vasculitides associated with HIV infection. *J Clin Pathol*. 2001; 54:275-8.
34. Mohammad A, Sturfelt G. Pseudovasculitis - confusingly alike systemic vasculitis...but completely different treatment is required. *Lakartidningen*. 2004; 19:101:2564-7.
35. Motegi S, Abe M, Shimizu A, Tamura A, Hatori T, Nakano A, et al. Cholesterol crystal embolization: skin manifestation, gastrointestinal and central nervous symptom treated with corticosteroid. *J Dermatol*. 2005; 32:295-8.
36. Bertolaccini ML, Khamashta MA, Hughes GR. Diagnosis of antiphospholipid syndrome. *Nat Clin Pract Rheumatol*. 2005; 1:40-6.
37. El Mouden M, Roth B, Gnaoui M, Battist F, Dumont R, Pegoraro V, Malogne H. Spreading infectious endocarditis: an example of vascularitis. *Ann Fr Anesth Reanim* 2006; 25:1165-6.
38. Lazarides MK, Georgiadis GS, Papas TT, Nikolopoulos ES. Diagnostic criteria and treatment of Buerger's disease: a review. *Int J Low Extrem Wounds*. 2006; 5:89-95.
39. Menovsky T, De Ridder D. Moyamoya disease. *J Neurosurg* 2007; 106(6 Suppl):517
40. Lin HC, Su CY, Huang CC, Hwang CF, Chien CY. Kikuchi's disease: a review and analysis of 61 cases. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2003; 128:650-3.
41. Chi JG, Suh YL, Choi Y, Choi H, Ko KW. Necrotizing arteriolitis of ileum, as the initial manifestation of malignant hypertension in childhood. *Child Nephrol Urol* 1988-1989; 9:112-5.
42. Hofbauer GF, Hafner J, Trüeb RM. Urticarial vasculitis following cocaine use. *Br J Dermatol*. 1999; 141:600-1.
43. Tarnower A, Alguire P. Ergotism masquerading as arteritis. *Postgrad Med* 1989; 85:103-4, 107-8.
44. Macedo ME, Reis R, Sottomayor C, Nunes R, Candeias O, Gomes MR, de Freitas AF. Systemic vasculitis as the initial presentation of a left atrial myxoma. *Rev Port Cardiol*. 1997; 16:463-6, 441.