

Arterite de Takayasu: a importância das novas técnicas de imagem

Takayasu's arteritis: time for new imaging techniques

Sérgio Nabais^{*†}, Paula Gouveia^{**†}, Ivone Barracha^{***†}, Maria João Lima^{***‡}, António Rodrigues Dias^{§†}, Abel Rua^{§§†}

Resumo

A arterite de Takayasu é uma doença inflamatória crónica e estenosante das artérias de grande e médio calibre, de etiologia desconhecida, que envolve principalmente a aorta e/ou os seus ramos principais, podendo também envolver a artéria pulmonar.

Os autores descrevem o caso de uma mulher de 27 anos orientada para a consulta externa de Medicina Interna para estudo de hipertensão arterial. A deteção, na tomografia computadorizada das supra-renais, de calcificações extensas nas grandes artérias abdominais, incluindo a artéria renal direita, levou à realização de ressonância magnética das artérias renais, angio-ressonância aórtica e pan-aortografia, estabelecendo o diagnóstico de arterite de Takayasu. Iniciou prednisolona 1 mg/Kg/dia, com boa resposta clínica.

Os autores fazem a revisão desta entidade rara, discutindo o seu espectro variado de apresentação clínica e dificuldade no diagnóstico, com particular destaque para a relevância das técnicas de imagem menos invasivas actualmente disponíveis. Salientam, também, a importância do diagnóstico etiológico da hipertensão arterial no jovem.

Palavras chave: Arterite de Takayasu, hipertensão arterial, hipertensão reno-vascular, vasculite, arteriografia, angio-ressonância.

Abstract

Takayasu's arteritis is a chronic, inflammatory and stenotic disease of unknown aetiology, involving medium- and large-sized arteries, primarily the aorta and its major branches and occasionally the pulmonary artery.

The authors present the case of a 27-year-old woman with hypertension, referred to our Internal Medicine Department. Extensive vascular calcification in the large abdominal arteries, including the right renal artery, was detected by adrenal computed tomography and prompted further radiological exams, namely magnetic resonance angiography of the renal arteries and aorta, and complete aortic arteriography. The findings were consistent with the diagnosis of Takayasu's arteritis. Corticosteroid therapy (1mg/kg/day prednisone) was instituted, with good clinical response.

The authors review this uncommon entity, discussing its varied clinical manifestations and the difficulty often encountered in establishing diagnosis, highlighting the importance of less invasive imaging procedures which are currently available. The importance of a detailed investigation when facing hypertension at a young age is also underlined.

Key words: Takayasu's arteritis, hypertension, renovascular hypertension, vasculitis, arteriography, magnetic resonance angiography.

Introdução

A arterite de Takayasu (AT) é uma vasculite crónica de etiopatogenia incerta. Afecta principalmente a aorta e os seus ramos principais, mas também as artérias coronárias e pulmonares, e induz uma plêiade de sintomas isquémicos devido à formação de lesões estenóticas ou trombos. É uma doença rara, com uma incidência de cerca de 2,6 casos por milhão de pessoas no ocidente, sendo mais comum no sudeste asiático. Afecta tipicamente mulheres em idade fértil, na proporção de oito mulheres para um homem, e a média de idades na altura do diagnóstico é de 29 anos. Apesar da mortalidade atribuível à doença ser apenas de 3-5% aos 5 anos, a morbidade é

* Médico do Internato Complementar de Cardiologia – Estágio de Medicina

** Médica do Internato Complementar de Doenças Infecciosas – Estágio de Medicina

*** Assistente Hospitalar de Medicina Interna

§ Chefe de Serviço de Medicina Interna

§§ Director do Serviço de Medicina I, Hospital de S. Marcos, Braga

† Serviço de Medicina I, Hospital de S. Marcos, Braga

‡ Departamento de Medicina, Hospital de S. João, Porto

Caso clínico apresentado no 11º Congresso Nacional de Medicina Interna (Braga, Maio 2005)

Recebido para publicação a 17.04.06

Aceite para publicação a 25.08.07

considerável.¹ O diagnóstico precoce e consequente tratamento possibilitam um melhor prognóstico.² No entanto, em muitos casos esta doença é diagnosticada tardiamente dada a variabilidade da sua história natural, a não existência de sinais patognomônicos e a apresentação clínica pouco específica, a qual depende da severidade e localização das lesões arteriais. Para a dificuldade no reconhecimento rápido da doença contribuem, ainda, a noção errada de que se trata de uma doença quase exclusiva de populações orientais e os primeiros critérios de diagnóstico, restritivos para idades inferiores a 40 anos (13% dos casos são diagnosticados em doentes com mais de 40 anos). É neste contexto que os critérios de diagnóstico da AT têm evoluído no sentido de contribuírem para um diagnóstico mais precoce.²⁻⁵ O desenvolvimento de técnicas de imagem menos invasivas e complementares à angiografia tem alcançado um papel importante na detecção e seguimento destes doentes. Os autores descrevem o caso de uma mulher jovem com hipertensão arterial (HTA) em que a angiografia por ressonância magnética (angio-ressonância) se revelou fundamental no diagnóstico de AT e na determinação da extensão da doença.

Caso clínico

Doente de 27 anos, sexo feminino, caucasiana, licenciada (desempregada), natural de Braga.

Referenciada para a nossa consulta por HTA. Tinha antecedentes de infecções do trato urinário de repetição na infância e uso de anticoncepcionais orais (ACO) desde os 20 anos. Não apresentava história de diabetes mellitus, tabagismo, nem antecedentes familiares de doença cardiovascular.

Aos 24 anos iniciou ansiedade, humor triste, anorexia e emagrecimento não quantificado. Foi medicada, durante dois anos, com paroxetina, brotizolam e alprazolam, tendo melhorado. Nove meses antes de se apresentar na nossa consulta, surgiram episódios frequentes de cefaleias pulsáteis. Foi detectada pressão arterial (PA) de 230/180 mmHg, tendo sido medicada pelo seu médico assistente com cilazapril 5 mg + hidroclorotiazida 12,5 mg e interrompido o uso de ACO. O estudo analítico então requisitado revelou hipercolesterolemia isolada (colesterol total, 306 mg/dl; colesterol HDL, 58 mg/dl; colesterol LDL, 228 mg/dl; triglicérides, 97 mg/dl) e velocidade de sedimentação eritrocitária (VS) elevada (34 mm), sem alterações da função renal ou do ionograma. A medi-

cação instituída resultou numa redução acentuada dos valores tensionais, levando a doente a interrompê-la. Quatro meses depois, apresentou-se novamente com valores elevados de PA, tendo sido medicada com cilazapril 2,5 mg + hidroclorotiazida 6,25 mg, com adequado controlo tensional. Durante este período surgiu progressivamente astenia, cansaço fácil e tonturas com o esforço físico, e foi então referenciada para a nossa consulta. Foi possível constatar em consultas posteriores que a doente apresentava também claudicação dos membros superiores e inferiores com o esforço físico.

Ao exame físico apresentava fácies normal e índice de massa corporal de 21,9 Kg/m². Os pulsos carotídeos eram palpáveis, sem sopros. Os pulsos radiais e femorais eram palpáveis com amplitude reduzida bilateralmente e os restantes pulsos dos membros inferiores não eram palpáveis. Registaram-se as seguintes PA (mmHg): braço direito-112/57; braço esquerdo-103/54; perna direita-142/88; perna esquerda-151/86. A fundoscopia revelou imagens de compressão arteriovenosa, com fio de cobre, sem hemorragias, exsudados ou edema da papila. A auscultação cardíaca e pulmonar era normal. O abdómen não apresentava organomegalias, massas palpáveis ou sopros. O exame neurológico era normal.

Em estudo analítico, realizado durante tratamento com amlodipina, constatou-se hemograma, ionograma e função renal sem alterações, melhoria do perfil lipídico (colesterol total, 208 mg/dl; colesterol HDL, 44 mg/dl; colesterol LDL, 144 mg/dl; triglicérides, 100 mg/dl) e VS de 55 mm. A função tiroideia (T3t, T4t e TSH) era normal. Os doseamentos de cortisol sérico (825 nmol/L, N:138-635), renina plasmática (72,4 µg/L, N:5-24) e aldosterona plasmática (818 pmol/l, N:28-443) revelaram valores aumentados. Os doseamentos urinários de cortisol, aldosterona, catecolaminas, ácido vanilmandélico e metanefrinas eram normais. Apresentava outros exames recentes: - Rx pulmonar: aorta torácica descendente ligeiramente alongada e flexuosa, com área cardíaca, campos pulmonares e hilos normais; - ECG: ritmo sinusal (FC: 70 bpm), onda T negativa em II, III, aVF e V3-6; - ecocardiograma: sem alterações relevantes; - prova de esforço: interrompida aos 4 minutos e 39 segundos por fadiga máxima, sem dor torácica.

Colocada a possibilidade de hipertensão renovascular, foi requisitada uma ecografia renal com ecodoppler das artérias renais, que não revelou alterações.

Perante este dado e na tentativa de exclusão de doença das glândulas supra-renais, foi realizada tomografia computadorizada (TC) das supra-renais. Estas tinham normal morfologia, sem lesões focais expansivas. No entanto, eram visíveis extensas calcificações dos grandes vasos arteriais abdominais, nomeadamente ao nível da aorta abdominal, tronco celíaco e artéria mesentérica superior, num padrão invulgar nesta faixa etária mas compatível com uma arteriopatia calcificada (Fig. 1). Este aspecto era também visível na artéria renal direita e justificava a suspeita inicial de hipertensão renovascular, que poderia estar relacionada com vasculite de grandes/médios vasos, pelo que foi decidido realizar ressonância magnética (RM) das artérias renais. Este exame mostrou contornos ondulados da artéria aorta acima e inferiormente às artérias renais. A artéria renal esquerda apresentava pequena área focal de ausência de sinal no terço médio, em relação provável com discreta área de estenose. A artéria renal direita apresentava um trajecto tortuoso, mas as imagens oblíquas assim como a reconstrução curva, não mostraram significativas áreas de estenose. Os rins apresentavam pequenas cicatrizes parenquimatosas (Fig. 2). As artérias ilíacas comuns tinham calibre reduzido, com áreas de estenose que alternavam com áreas de ectasia. O estudo de auto-imunidade – anticorpos anti-nucleares, anti-citoplasma de neutrófilo, anti-cardiolipina, anti-DNA, antitireoideos e factor reumatóide – foi negativo. Perante a suspeita de AT e antes de prosseguirmos para um estudo angiográfico clássico, foi realizada angio-ressonância aórtica e das coronárias, a qual corroborou os achados anteriores. A artéria renal esquerda apresentava estenose que obstruía quase a totalidade do vaso imediatamente após a emergência aórtica e que se prolongava por cerca de 5 mm de comprimento. As artérias coronárias não mostravam imagens sugestivas de áreas estenóticas. A pan-aortografia, realizada 16 meses após a detecção de HTA, confirmou o diagnóstico de AT e hipertensão renovascular. Eram visíveis estenoses da aorta abdominal e das artérias subclávias, tronco celíaco, mesentérica superior, renais, ilíacas, femoral direita e poplítea direita (Fig. 3).

Estabelecido o diagnóstico, iniciou 60 mg/dia de prednisolona, apresentando, nessa altura, VS de 80 mm e proteína C reactiva (PCR) de 1,38 mg/dl. Ao fim de um mês, foi iniciada redução progressiva da dose de corticóide. Um mês depois encontrava-se assintomática e medicada com 15 mg/dia de prednisolona; no

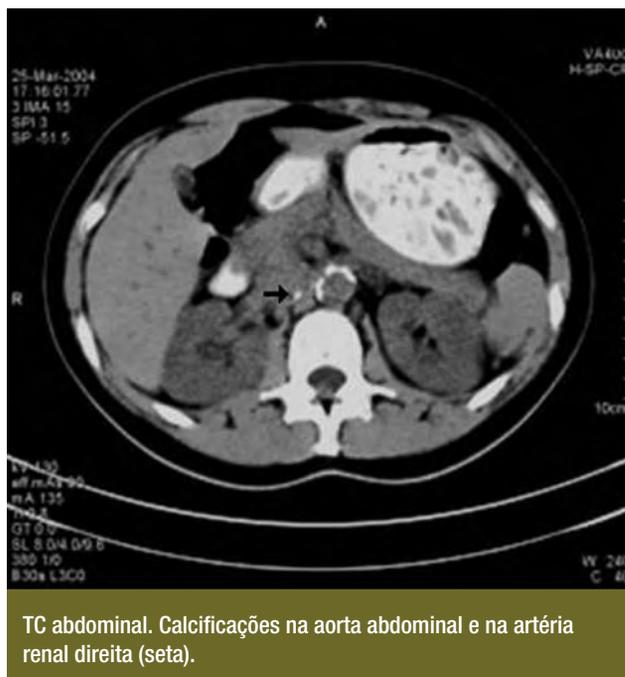


FIG. 1

entanto, por aumento dos marcadores inflamatórios séricos (PCR – 8,0 mg/dl), foi aumentada a dose deste fármaco (40 mg/dia). Após sete meses de corticoterapia e em desmame, apresenta-se assintomática, com PA controlada, pulsos periféricos palpáveis, sopros audíveis a nível cardíaco, carotídeo e abdominal, e marcadores estabilizados (VS de 20 mm e PCR <0,5 mg/dl). A angio-ressonância realizada nesta altura revelou achados semelhantes aos exames iniciais. É visível uma franca irregularidade do lúmen aórtico com espessamento da íntima, não havendo sinais de envolvimento das artérias esplâncnicas nem da parte inicial dos vasos supra-aórticos. Encontra-se medicada com prednisolona 20 mg, cilazapril 2,5 mg, lansoprazole 15 mg, sinvastatina 20 mg e aspirina 100 mg por dia.

Discussão

A primeira descrição clínica da AT foi publicada em 1830 pelo japonês Rokushu Yamamoto, que descreveu um homem de 45 anos de idade com quadro inicial de febre elevada e que apresentou progressivamente diminuição e ausência de pulsos nos membros superiores e artérias carótidas, emagrecimento e dispneia, tendo morrido subitamente no décimo-primeiro ano de seguimento.⁶ Em 1905, Mikito Takayasu, fez a



Angio-ressonância das artérias renais.

FIG. 2

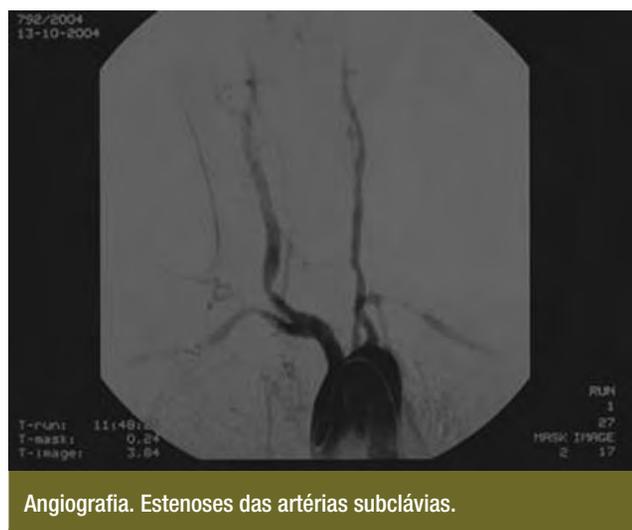
primeira apresentação científica desta doença, ao descrever uma mulher de 21 anos de idade cujos fundos oculares exibiam anastomoses artério-venosas peripapilares pouco habituais. No mesmo congresso, Onishi e Kagoshima revelaram que haviam constatado alterações oculares semelhantes em dois doentes e que estas se associavam a ausência de pulso radial palpável. Takayasu pôde verificar que o mesmo acontecia com a sua doente.

A AT é uma doença sistémica que cursa com sintomas constitucionais e vasculares. Muitos investigadores sugeriram que tem um padrão trifásico de apresentação clínica: 1) uma fase sistémica, não-vascular; 2) uma fase inflamatória vascular; e 3) uma fase inactiva ou *burned out*. No entanto, várias revisões concluíram que este conceito estava correcto numa minoria de doentes com AT: apenas 33% dos casos apresentam febre ou sintomas constitucionais no início da doença e só 18% acabam por evoluir para a fase inactiva.¹ Os sintomas sistémicos podem ocorrer meses antes do envolvimento vascular ser aparente, ou simultaneamente aos sintomas relacionados com compromisso vascular e isquemia de órgãos.⁷ O caso descrito poderá representar um padrão clássico de

apresentação, correspondendo a sintomatologia inespecífica inicial à fase um, seguida posteriormente pela fase dois, revelada por HTA e sintomas isquémicos. A HTA ocorre em 32 a 93% dos doentes com AT, mais frequentemente devido a estenose arterial renal ou, raramente, estenose da aorta a nível supra-renal.

Nos doentes jovens com HTA, principalmente com menos de 20 anos de idade, as causas secundárias são mais frequentes do que na população com idade superior (20% vs 5%) e a hipertensão numa idade jovem é geralmente aceite como uma indicação para investigação detalhada.⁸ A resposta evidenciada ao tratamento com um fármaco inibidor do enzima conversor da angiotensina e o estudo analítico com que a doente se apresentou, nomeadamente os valores de reninemia de três vezes o limite superior do normal, levantaram a suspeita de hipertensão renovascular. A ausência de achados no ecodoppler das artérias renais poderá ser explicada pela alta dependência do operador que este exame evidencia. Embora se tenha mostrado um bom teste de rastreio em determinados centros, onde foram obtidas sensibilidades de 84 a 98% e especificidades de 90 a 98%, muitos investigadores foram incapazes de replicar estes excelentes resultados, tendo sido registadas sensibilidades de 0%.⁹ É curioso que tenha sido a TC abdominal a corroborar a suspeita inicial de hipertensão renovascular e a levantar a hipótese de esta poder estar relacionada com arterite de médios/grandes vasos. A detecção de calcificação na artéria renal direita levou à realização de angio-ressonância das artérias renais, para muitos autores o exame não-invasivo de escolha na suspeita de doença renovascular (sensibilidade de 100% e especificidade de 97%).⁹

Cerca de 80% da doença renovascular é aterosclerótica; o contexto etário da doente tornava menos provável a possibilidade da calcificação arterial difusa poder ter esta etiologia, embora a doente apresentasse hipercolesterolemia, determinadas doenças como o lúpus eritematoso sistémico (LES) se associem a aterosclerose acelerada e estejam documentadas complicações ateroscleróticas na AT. Cerca de 20% dos doentes com doença renovascular têm displasia fibromuscular, a principal causa potencialmente curável de HTA. Embora possa afectar outros vasos como as artérias carótidas ou mesentéricas, o envolvimento generalizado da aorta no caso exposto afastava este diagnóstico. Na nossa doente, o diagnóstico de AT como etiologia da hipertensão renovascular foi su-



Angiografia. Estenoses das artérias subclávias.

FIG. 3

portado pelas lesões características demonstradas na angio-ressonância ao nível da aorta abdominal e seus ramos principais, e confirmado pela pan-aortografia 16 meses após o início da sintomatologia isquémica. Na maioria das descrições o tempo médio entre o início dos sintomas e o diagnóstico varia entre dois e onze anos, embora os estudos do *National Institutes of Health (NIH)* tenham determinado tempos médios inferiores, cinco meses no adulto e 19 meses na criança.¹

O diagnóstico diferencial da AT inclui doenças associadas ao envolvimento de grandes vasos como o LES, doença de Kawasaki, síndrome de Cogan, aortite sífilítica, aortite secundária a febre reumática, doença de Behçet, doença de Crohn e espondilite anquilosante. Outras doenças que simulam a AT incluem a neurofibromatose, coartação congénita, doença de Buerger e certas vasculopatias hereditárias (Marfan, Ehlers Danlos).⁷ Quase todas têm características clínicas que estão ausentes neste caso, permitindo a sua exclusão. A AT e a arterite temporal têm características histológicas muito semelhantes e são distinguidas mais claramente pelo seu padrão epidemiológico. A arterite temporal ocorre geralmente em doentes com mais de 50 anos, na proporção de 3 mulheres para um homem, e envolve a aorta e seus ramos principais em apenas 10-15% dos casos.¹⁰

O *gold standard* para o estudo imagiológico da AT permanece a angiografia convencional. Os achados na arteriografia sugestivos de AT incluem desde estenoses segmentares afiladas até oclusão completa

de grandes vasos, podendo também ser observados aneurismas saculares e fusiformes. As técnicas de imagem não-invasivas atingiram maior proeminência na avaliação seriada, podendo ser usadas no seguimento de doentes seleccionados.⁷ A ecografia é particularmente valiosa na avaliação de estenose carotídea, utilizando o triplex carotídeo.¹¹ Embora a TC não se tenha provado vantajosa na avaliação inicial da AT, a angiografia por TC espiral é útil na avaliação da aorta e artéria pulmonar.¹² A RM também se mostrou importante na avaliação da aorta, revelando estenoses, aneurismas, trombos murais e dilatação dos *vasa vasorum*, e permite um diagnóstico definitivo da AT.¹³ A sensibilidade e especificidade da angio-ressonância para o diagnóstico da AT foram estimadas em 100%.¹⁴ Salienta-se que o Rx pulmonar pode servir de janela para o diagnóstico de AT. Para além da irregularidade da aorta descendente observada na nossa doente, outras características sugestivas incluem um alargamento da sombra aórtica, alterações arteriais pulmonares e cardiomegalia com reforço hilar.⁷

A identificação da inflamação vascular é fundamental para otimizar o uso do tratamento imunossupressor e para planear apropriadamente as intervenções cirúrgicas e/ou angioplastia percutânea.¹⁵ Na ausência das características mais óbvias da doença, a capacidade de avaliar objectivamente a actividade de uma vasculite sistémica é limitada, especialmente na AT.¹⁶ Na tentativa de contornar este problema, o NIH estabeleceu critérios que consideram como actividade da doença o aparecimento ou agravamento de duas das seguintes manifestações: sinais e sintomas de isquemia vascular, VS elevada, alterações angiográficas, e sintomas sistémicos. No entanto, foi demonstrada arterite activa em 40% dos doentes submetidos a procedimentos de bypass vascular em fase de doença considerada inactiva segundo parâmetros clínicos e determinações dos reagentes de fase aguda, e foi descrito que até 44% dos doentes com AT em remissão clínica apresentam VS elevada.¹ Nenhum marcador potencial de actividade da doença se revelou capaz de diferenciar entre doentes com doença clinicamente activa e inactiva.¹⁶ A avaliação histológica dos vasos envolvidos é o *gold standard* para a determinação da presença de vasculite, mas a obtenção de amostras de tecido para avaliar a actividade da doença é impraticável. É no contexto da necessidade óbvia de melhores marcadores de inflamação vascular que as novas técnicas de imagem ganham lugar. A RM per-

mite um estudo da AT semelhante à angiografia, ao avaliar o calibre luminal da árvore arterial, e adiciona a capacidade de avaliar a natureza da parede destes vasos, nomeadamente a sua espessura, informação não fornecida pela angiografia. Vários estudos descreveram o espessamento arterial característico pela RM convencional no contexto de doença clínica e serologicamente activa.¹³ Novas técnicas de RM (*edema-weighted*) usadas para identificar áreas de líquido e/ou edema em várias partes do corpo parece terem a capacidade de demonstrar alterações inflamatórias agudas nas paredes dos grandes vasos.¹⁵ A avaliação da actividade da doença por estas técnicas pode permitir o seguimento dos doentes com AT, particularmente quando os achados clínicos e/ou serológicos são equívocos. A utilidade da angio-ressonância no diagnóstico de AT ficou ilustrada pelo caso apresentado e continuará a ser utilizada na avaliação da resposta à terapêutica.

A corticoterapia constitui a base do tratamento na fase aguda, sendo normalmente iniciada na dose de 1 mg/Kg/dia de prednisolona, que é mantida durante um a três meses, para depois se efectuar o desmame durante seis a doze meses. Não existem estudos que comprovem que a corticoterapia isolada aumente a sobrevida e, em algumas séries, até 50% dos doentes foram refractários a esta terapêutica. Nestes doentes tem sido útil o tratamento com fármacos citotóxicos (metotrexato, ciclofosfamida, ou azatioprina).¹⁷ Na nossa doente o desmame do corticóide terá sido demasiado rápido, motivo pelo qual se decidiu pelo aumento da dose de prednisolona sem adicionar um fármaco citotóxico, quando se constatou a possibilidade de recidiva. A terapêutica cirúrgica e a angioplastia são usadas nos doentes com lesões estenosantes sintomáticas na fase quiescente da doença, estando associadas a um aumento da sobrevida. A angioplastia tem-se demonstrado particularmente útil no controlo da hipertensão renovascular.

Embora se trate apenas de um caso clínico isolado, não permitindo conclusões peremptórias sobre a abordagem diagnóstica da HTA no adulto jovem ou sobre a terapêutica a adoptar na AT, o caso clínico apresentado chama a atenção para a importância do diagnóstico de AT em doentes com hipertensão arterial e manifestações sugestivas da doença. Embora seja uma doença rara, a identificação atempada destes casos possibilita o tratamento precoce e, deste modo, uma melhor resposta dos doentes. Ilustrou-

se ainda o papel crescente que as novas técnicas de imagem assumem no diagnóstico e seguimento destes doentes, dado serem menos invasivas e prestarem informação acrescentada relativamente à actividade das lesões. ■

Agradecimentos

Os autores agradecem a colaboração do Dr. Armando Mansilha, do Serviço de Cirurgia Vasculardo Hospital de S. João, Porto.

Bibliografia

1. Kerr GS, Hallahan CW, Giordano J et al. Takayasu arteritis. *Ann Intern Med* 1994; 120: 919-929.
2. Sharma BK, Jain S, Suri S, Numano F Diagnostic criteria for Takayasu arteritis. *Int J of Cardiol* 1996; 54: Suppl: S141-S147.
3. Reis R, Costa S, Parente F, Alexandrino B, Alves de Moura JJ. Arterite de Takayasu – Discussão de três casos clínicos. *Medicina Interna* 2004; 11(3): 148-154.
4. Ishikawa K. Diagnostic approach and proposed criteria for the clinical diagnosis of Takayasu's arteriopathy. *J Am Coll Cardiol* 1988; 12: 964-972.
5. Arend WP, Michel BA, Block DA et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of Takayasu's arteritis. *Arthritis Rheum* 1990; 33: 1129-1134.
6. Numano F, Okawara M, Inomata H, Kobayashi Y. Takayasu's arteritis. *Lancet* 2000; 356: 1023-1025.
7. Keystone EC. Takayasu's arteritis. In: Klippel JH, Dieppe PA, eds. *Rheumatology second edition*. London: Mosby 1998: 7.25.1-7.25.4.
8. Ramsay LE. Hypertension - indications for investigation. In: Warrel DA, Cox TM, Firth JD, eds. *Oxford Textbook of Medicine Fourth edition*. Oxford: Oxford University Press 2003: 1179-1182.
9. Bloch MJ, Pickering TG. Diagnostic strategies in renovascular hypertension. In: Zanchetti A, Hansson L, Rodicio JL, Julius S, eds. *Hypertension*. Berkshire: McGraw-Hill 2001: 87-99.
10. Rigby WFC, Fan C-M, Mark EJ. Case 39-2002 – A 35-Year-old man with headache, deviation of the Tongue, and unusual radiographic abnormalities. *N Engl J Med* 2002; 347: 2057-2065.
11. Barros R, Correia J, Pedroso S, et al. Arterite de Takayasu: clínica, terapêutica e importância do triplex carotídeo. *Medicina Interna* 2003; 10(4): 193-198.
12. Park JH, Chung JW, Im J-G, Kim SK, Park YB, Han MC. Takayasu's arteritis: Evaluation of mural changes in the aorta and pulmonary artery with CT angiography. *Radiology* 1995; 196:89-93.
13. Yamada I, Numano R, Suzuki S. Takayasu arteritis: Evaluation with MRI. *Radiology* 1993; 196:89-94.
14. Yamada I, Nakagawa T, Himeno Y, Kobayashi Y, Numano F, Shibuya H. Takayasu arteritis: diagnosis with breath-hold contrast-enhanced three-dimensional MR angiography. *J Magn Reson Imaging* 2000; 11:481-487.
15. Flamm SD, White RD, Hoffman GS. The clinical application of 'edema-weighted' magnetic resonance imaging in the assessment of Takayasu's arteritis. *Int J Cardiol* 1998; 66(1): S151-S159.
16. Hoffman GS, Ahamed AE. Surrogate markers of disease activity in patients with Takayasu arteritis – A preliminary report from The International Network for the Study of the Systemic Vasculitides (INSSYS). *Int J Cardiol* 1998; 66(1):S191-S194.
17. Shelhamer JH, Volkman DJ, Parrillo JE, Lawley TJ, Johnston MR, Fauci AS. Takayasu's arteritis and therapy. *Ann Intern Med* 1985; 103: 121-126.