



Diagnóstico e terapêutica precoce de vasculite leucocitoclástica: relato de caso

Early diagnosis and treatment of Leukocytoclastic Vasculitis: case report

Alexandre Sacchetti Bezerra^{1,2} , Afonso César Polimanti¹ , Rafael Andretti de Oliveira¹ ,
Rafael Vilhena de Carvalho Fürst¹ , Paulo Ricardo Criado³ , João Antônio Corrêa¹ 

Resumo

Paciente do sexo feminino, 46 anos de idade, procurou o pronto socorro do Hospital Municipal Universitário apresentando lesões necróticas em membros inferiores associadas à síndrome consumptiva. Após anamnese e exame físico, obteve-se o diagnóstico de vasculite leucocitoclástica de modo imediato e econômico por meio da utilização de algoritmo específico de vasculites primárias, permitindo início precoce da terapêutica adequada. A boa evolução do quadro clínico ratificou a necessidade de se obter diagnóstico definitivo e início rápido da terapêutica.

Palavras-chave: leucocitoclasia; cutânea; algoritmos; diagnóstico; vasculite.

Abstract

A 46-year-old female patient presented at the emergency department of a Municipal University Hospital with necrotic lesions in lower limbs associated with wasting syndrome. She was diagnosed with leukocytoclastic vasculitis after physical examination and history-taking in a fast and cost-effective manner, using an algorithm specifically for primary vasculitis, enabling early and appropriate treatment. The good clinical outcome demonstrates the need to quickly make a definitive diagnosis and start treatment.

Keywords: leukocytoclastic, cutaneous, algorithms, diagnosis, vasculitis.

Como citar: Bezerra AS, Polimanti AC, Oliveira RA, Fürst RVC, Criado PR, Corrêa JA. Diagnóstico e terapêutica precoce de vasculite leucocitoclástica: relato de caso. J Vasc Bras. 2020;19:e20180072. <https://doi.org/10.1590/1677-5449.190072>

¹ Faculdade de Medicina do ABC, Santo André, SP, Brasil.

² Sociedade Brasileira de Angiologia e Cirurgia Vascular – SBACV, São Paulo, SP, Brasil.

³ Universidade de São Paulo – USP, Faculdade de Medicina, São Paulo, SP, Brasil.

Informações sobre financiamento: Nenhuma.

Conflitos de interesse: Os autores declararam não haver conflitos de interesse que precisam ser informados.

Submetido em: Maio 21, 2019. Aceito em: Outubro 13, 2019.

O estudo foi desenvolvido na disciplina de Angiologia e Cirurgia Vascular da Faculdade de Medicina do ABC, São Paulo, SP, Brasil.

INTRODUÇÃO

A vasculite leucocitoclástica cutânea (VLC), conhecida também como vasculite de hipersensibilidade, é uma vasculite de pequenos vasos que acomete principalmente as vênulas, cuja fisiopatologia está associada à deposição de imunocomplexos, com análise histopatológica característica¹⁻³.

Embora, em inúmeros casos, o acometimento seja restrito ao território cutâneo, o envolvimento sistêmico ocorre em cerca de 50% dos casos, com síndrome consumptiva associada a comprometimento renal, articular, pulmonar, muscular, cardíaco, gastrointestinal ou neurológico^{2,4}.

Majoritariamente, tem etiologia idiopática, porém, em alguns casos, é descrita como secundária a medicamentos, infecções, distúrbios linfoproliferativos, neoplasias, doenças do tecido conjuntivo e doenças inflamatórias^{2,5}.

A princípio, as lesões surgem na forma de eritemas localizados e de púrpuras maculares ou pápulas urticariformes que progridem para púrpuras palpáveis, geralmente simétricas em membros inferiores. Raramente acomete as regiões facial, palmar, plantar e mucosas.

Essas lesões podem evoluir para a formação de vesículas, nódulos, úlceras ou necrose de 1 mm a 4 cm, sendo tanto assintomáticas como dolorosas⁶.

Em virtude da inespecificidade e complexidade do quadro clínico, há uma ampla variedade de diagnósticos diferenciais, tornando a investigação difícil, lenta e onerosa. A utilização de um processo sistemático na rotina propedêutica é de fundamental importância, a fim de abreviar o início da terapêutica, permitindo melhor prognóstico^{1,7}.

O diagnóstico é confirmado pelo exame histopatológico, onde se observa infiltrado inflamatório com fragmentação dos núcleos de neutrófilos localizados na parede vascular denominado cariorrexe e associado a necrose fibrinoide^{3,8}.

O relato de caso em questão refere-se à VLC, no qual houve aplicação de algoritmo sistemático na investigação diagnóstica, permitindo tratamento precoce com boa evolução⁷.

DESCRIÇÃO DO CASO

E.H.F, sexo feminino, 46 anos de idade, procurou o serviço médico de urgência com queixa de dor de forte intensidade associado a diminuição da temperatura, hiperemia e parestesia em ambos os pés há 3 meses. Referia diminuição da acuidade visual, poliartralgia migratória e perda ponderal de 12 kg nos últimos 2 anos. Relatou antecedentes de tireoidite de Hashimoto e tuberculose pulmonar tratada há 21 anos.

Ao exame físico, a paciente apresentava ambos os membros com cianose fixa e flictenas, porém com pulsos pediosos presentes e simétricos conforme ilustrado na Figura 1A. Em virtude da perda ponderal associada às lesões cutâneas já descritas, foi feita hipótese diagnóstica de vasculite primária de pequenos vasos.

Optou-se por aplicar o Algoritmo de Bezerra, descrito na Figura 2, em que se observou P-ANCA, C-ANCA, crioglobulinas e IgA negativos, sugerindo hipótese diagnóstica de VLC⁷.

Após a definição diagnóstica, em 29/09/2017, foi realizada amputação de hálux bilateral e falange distal de 2º, 3º e 4º pododáctilos direito e solicitado exame anátomo patológico do tecido amputado em



Figura 1. (A) Exame físico em 27/09/2017; (B) exame físico em 29/12/2018; (C) exame físico em 29/12/2018; (D) exame físico em 26/02/2019; (E) exame físico em 26/02/2019.

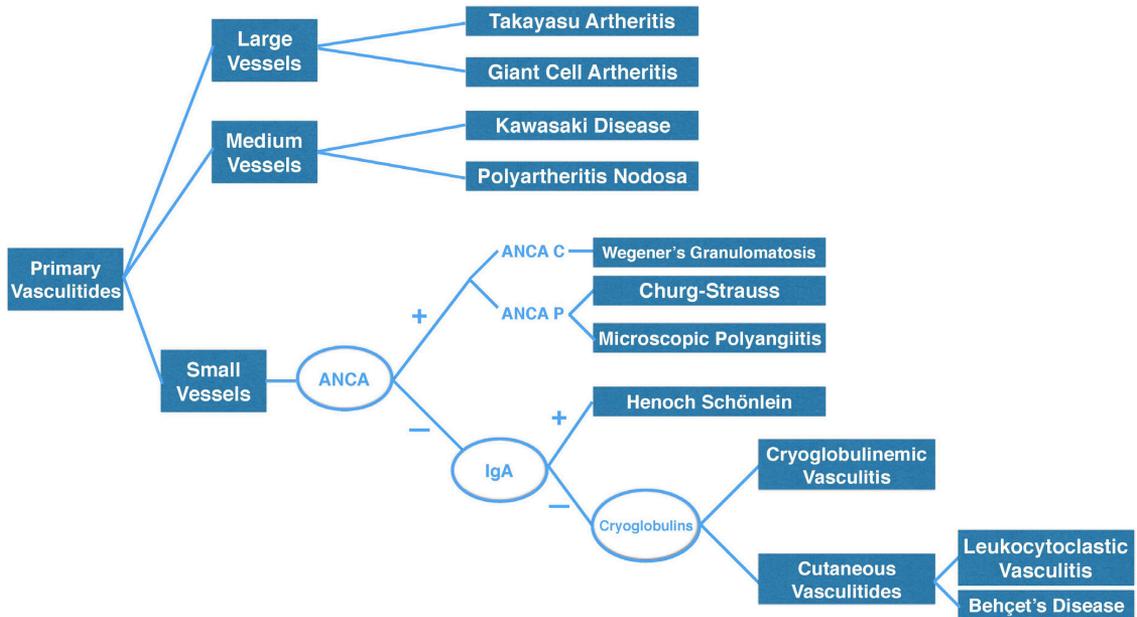


Figura 2. Algoritmo de Bezerra⁷.

pés que confirmou o diagnóstico de VLC, por meio da “fragmentação de núcleos de neutrófilos”.

Iniciado tratamento com metilprednisolona, 20 mg de 6 em 6 h, por 3 dias, cilostazol 100 mg de 12 em 12 h e ciclofosfamida 750 mg mensal em dose única. As Figuras 1B e 1C apresentam o estado clínico após 3 meses de tratamento com feridas operatórias cicatrizadas; período no qual houve recuperação parcial da deambulação. Com 6 meses de tratamento e seguimento clínico, a paciente retomou a marcha em sua totalidade.

As Figuras 1D e 1E denotam a imagem anatômica das lesões após estabilização do quadro clínico. Atualmente, após 19 meses, a paciente está em acompanhamento ambulatorial no serviço de cirurgia vascular e no serviço de reumatologia, em uso de prednisona 20 mg ao dia, cilostazol 100 mg de 12 em 12 h e ciclofosfamida 750 mg mensal em dose única.

DISCUSSÃO

Na VLC, a deposição de imunocomplexos constitui seu mecanismo patogênico, geralmente envolvendo imunoglobulinas IgG e IgM, que geram a ativação da cascata do complemento, com produção de fatores quimiotáticos para leucócitos e expressão de moléculas de adesão^{2,9}.

Dessa maneira, os neutrófilos migram para a região, liberando enzimas e derivados reativos do oxigênio para eliminar antígenos. No entanto, o

processo inflamatório reacional é intenso e causa lesão na parede vascular, aumentando a permeabilidade desses vasos, com saída de fluidos e extravasamento de hemácias. Esse processo também lesa as células neutrofílicas, com subsequente liberação de substâncias inflamatórias^{4,5,8,9}.

Epidemiologicamente, não há um padrão homogêneo tanto na prevalência quanto na incidência dessa afecção junto às demais vasculites primárias nos estudos já publicados¹⁰.

Tai et al. obtiveram uma prevalência de 73,2% de pacientes com a presença de VLC em um universo de 93 pacientes¹¹. No estudo de Blanco et al., envolvendo 303 pacientes, foram evidenciados 27,7% de VLC¹². Jokar e Mirfeizi catalogaram 721 pacientes, encontrando VLC em 8,2% deles¹³. Clinicamente, os sintomas algícos associados às manifestações cutâneas representam um papel imperativo na formulação da hipótese diagnóstica.

No estudo de Sais et al., a erupção cutânea foi encontrada em 41,4% dos pacientes. Artralgia foi a queixa mais frequente, presente em 36,7% dos pacientes¹⁴. Em casos limitados ao acometimento cutâneo, a duração da doença geralmente é breve se houver terapêutica adequada. As lesões purpúricas podem reduzir em 3 a 4 semanas¹⁵. Apesar de autolimitada na maioria das situações, a VLC pode recidivar durante meses ou anos.

Exames complementares, como hemograma, angiogramografia, provas de atividade inflamatória,

colonoscopia, níveis de complemento sérico, sorologias, FAN, fator reumatoide, anticorpos antifosfolípidos e análise da urina são onerosos, não específicos e apenas auxiliam na avaliação das funções orgânicas. Além da baixa especificidade e alto custo, esses exames podem retardar o diagnóstico definitivo^{7,16}.

O diagnóstico de VLC é preconizado pelo Colégio Americano de Reumatologia por meio dos seguintes critérios:

- Idade do paciente superior a 16 anos no surgimento da doença;
- Uso de medicamento e sua correlação com o início da doença;
- Púrpura palpável;
- Exantema maculopapular;
- Estudo histopatológico englobando a avaliação da arteríola e da vênula, denotando a presença de granulócitos peri ou extravasculares.

A presença de três dos cinco itens citados pode apresentar uma especificidade de 83,9% e sensibilidade de 71%^{1,17}.

A utilização do algoritmo citado anteriormente foi de fundamental importância na obtenção de um diagnóstico rápido e economicamente viável⁷.

A biópsia cutânea pode ser imprescindível para o diagnóstico dessa doença. Além de avaliar o calibre do vaso acometido, a análise anátomo patológica pesquisa outras hipóteses como perivasculite, fenômenos embólicos e outras vasculopatias não inflamatórias que simulam vasculite.

A análise microscópica deve ser realizada na fase inicial do processo inflamatório, já que lesões antigas podem não apresentar as características típicas da leucocitoclasia^{18,19}.

No exame histopatológico; observa-se processo inflamatório angiocêntrico, associado a leucocitoclasia, caracterizado por fragmentação de núcleos de neutrófilos, edema de células endoteliais, extravasamento de hemácias e necrose fibrinoide. Nessas lesões, pode ser observada a presença de imunoglobulinas por meio da imunofluorescência, porém a presença delas é escassa nas lesões vasculares, e seu valor como exame de rotina é ainda discutível^{13,9,20}. Infelizmente, este relato de caso teve a limitação de não possuir as imagens fotográficas da lâmina em estudo.

O tratamento padrão atualmente empregado para remissão é prednisona 1 mg/kg/dia com ciclofosfamida 2 mg/kg/dia; geralmente mantido por 6 meses. Apesar de não disponível em nosso serviço, o tratamento com rituximab já é utilizado em alguns serviços no tratamento da doença²¹.

Em inúmeras publicações sobre vasculites, a literatura é consensual na elevada complexidade da investigação etiológica, ocasionando demora excessiva, elevado custo e retardo no início do tratamento^{1,7}.

O caso de VLC relatado denota que o sucesso terapêutico depende de uma investigação diagnóstica rápida com tratamento precoce. Dentro desse contexto, fica evidente a importância do uso do nosso algoritmo para não retardar o início da terapêutica imunossupressora.

REFERÊNCIAS

1. Jennette JC, Falk RJ, Bacon PA, et al. 2012 revised International Chapel Hill Consensus Conference Nomenclature of Vasculitides. *Arthritis Rheum.* 2013;65(1):1-11. <http://dx.doi.org/10.1002/art.37715>. PMID:23045170.
2. Brasileiro J, Mendes A, Chen J, Costa I, Ayres L, Santos M. Vasculite leucocitoclástica crônica: relato de um caso e revisão bibliográfica. *J Vasc Bras.* 2004;3(4):392-6.
3. Alberti-Violetti S, Berti E, Marzano AV. Cutaneous and systemic vasculitides in dermatology: a histological perspective. *G Ital Dermatol Venereol.* 2018;153(2):185-93. PMID:29368866.
4. Hautmann G, Campanile G, Lotti TM. The many faces of cutaneous vasculitis. *Clin Dermatol.* 1999;17(5):515-31. [http://dx.doi.org/10.1016/S0738-081X\(99\)00059-0](http://dx.doi.org/10.1016/S0738-081X(99)00059-0). PMID:10590845.
5. Arvan ME, Brodell RT. A palpable clue to vasculitis. *Postgrad Med.* 1999;105(3):229-32. <http://dx.doi.org/10.3810/pgm.1999.03.656>. PMID:10086045.
6. Rodrigues R, Jorge PT. Vasculite leucocitoclástica: uma rara manifestação associada ao metimazol. *Arq Bras Endocrinol Metabol.* 2002;46(6):716-9. <http://dx.doi.org/10.1590/S0004-27302002000600017>.
7. Bezerra AS, Polimanti AC, Fürst RVC, Corrêa JA. Algorithm for diagnosis of primary vasculitides. *J Vasc Bras.* 2019;18:e20180092. <http://dx.doi.org/10.1590/1677-5449.009218>.
8. Yamamoto T, Kaburagi Y, Izaki S, Tanaka T, Kitamura K. Leukocytoclasia: ultrastructural in situ nick end labeling study in anaphylactoid purpura. *J Dermatol Sci.* 2000;24(3):158-65. [http://dx.doi.org/10.1016/S0923-1811\(00\)00092-X](http://dx.doi.org/10.1016/S0923-1811(00)00092-X). PMID:11084296.
9. Carlson JA. The histological assessment of cutaneous vasculitis. *Histopathology.* 2010;56(1):3-23. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2559.2009.03443.x>. PMID:20055902.
10. Arora A, Wetter DA, Gonzalez-Santiago TM, Davis MD, Lohse CM. Incidence of leukocytoclastic vasculitis, 1996 to 2010: a population-based study in Olmsted County, Minnesota. *Mayo Clin Proc.* 2014;89(11):1515-24. <http://dx.doi.org/10.1016/j.mayocp.2014.04.015>. PMID:24981218.
11. Tai YJ, Chong AH, Williams RA, Cumming S, Kelly RI. Retrospective analysis of adult patients with cutaneous leukocytoclastic vasculitis. *Australas J Dermatol.* 2006;47(2):92-6. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1440-0960.2006.00239.x>. PMID:16637802.
12. Blanco R, Martinez-Taboada VM, Rodriguez-Valverde V, Garcia-Fuentes M. Cutaneous vasculitis in children and adults. Associated diseases and etiologic factors in 303 patients. *Medicine (Baltimore).* 1998;77(6):403-18. <http://dx.doi.org/10.1097/00005792-199811000-00006>. PMID:9854604.
13. Joka M, Mirfeizi Z. Epidemiology of Vasculitides in Khorasan Province, Iran. *Iran J Med Sci.* 2015;40(4):362-6. PMID:26170524.
14. Sais G, Vidaller A, Jucgla A, Servitje O, Condom E, Peyri J. Prognostic factors in leukocytoclastic vasculitis: a clinicopathologic study of

Correspondência

Alexandre Sacchetti Bezerra
 Avenida Engenheiro Luiz Carlos Berrini, 1748 - Conj. 810
 CEP 04571-000 - São Paulo (SP), Brasil
 Tel.: +55 (11) 2893-6661
 E-mail: a.bezerr@uol.com.br

Informações sobre os autores

ASB - Professor da disciplina de Angiologia e Cirurgia Vasculuar, Faculdade de Medicina do ABC; Membro titular da Sociedade Brasileira de Angiologia e Cirurgia Vasculuar.
 ACP e RVCF - Professores da disciplina de Angiologia e Cirurgia Vasculuar, Faculdade de Medicina do ABC.
 RAO - Médico assistente da disciplina de Angiologia e Cirurgia Vasculuar, Faculdade de Medicina do ABC.
 PRC - Livre-docente em Dermatologia pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.
 JAC - Professor titular da disciplina de Angiologia e Cirurgia Vasculuar, Faculdade de Medicina do ABC.

Contribuição dos autores

Concepção e desenho do estudo: ASB, RAO
 Análise e interpretação dos dados: ASB, ACP, PRC
 Coleta de dados: ASB, ACP, RVCF
 Redação do artigo: ASB, ACP
 Revisão crítica do texto: ASB, ACP, JAC
 Aprovação final do artigo*: ASB, ACP, RAO, RVCF, PRC, JAC
 Análise estatística: N/A
 Responsabilidade geral pelo estudo: ASB

*Todos os autores leram e aprovaram a versão final submetida ao
 J Vasc Bras.

- 160 patients. Arch Dermatol. 1998;134(3):309-15. <http://dx.doi.org/10.1001/archderm.134.3.309>. PMID:9521029.
15. Einhorn J, Levis JT. Dermatologic diagnosis: Leukocytoclastic Vasculitis. Perm J. 2015;19(3):77-8. PMID:26176572.
16. Cakiter AU, Kucuk OS, Ozkaya DB, Topukcu B, Onsun N. Demographic characteristics, aetiology, and assessment of treatment options in leukocytoclastic vasculitis. Postepy Dermatol Alergol. 2017;34(2):104-9. <http://dx.doi.org/10.5114/ada.2017.67071>. PMID:28507487.
17. Jennette JC, Falk RJ, Andrassy K, et al. Nomenclature of systemic vasculitides. Proposal of an international consensus conference. Arthritis Rheum. 1994;37(2):187-92. <http://dx.doi.org/10.1002/art.1780370206>. PMID:8129773.
18. Ghersetich I, Comacchi C, Jorizzo JL, Katsambas A, Lotti TM. Proposal for a working classification of cutaneous vasculitis. Clin Dermatol. 1999;17(5):499-503. [http://dx.doi.org/10.1016/S0738-081X\(99\)00058-9](http://dx.doi.org/10.1016/S0738-081X(99)00058-9). PMID:10590842.
19. Fiorentino DF. Cutaneous vasculitis. J Am Acad Dermatol. 2003;48(3):311-40. <http://dx.doi.org/10.1067/mjd.2003.212>. PMID:12637912.
20. Loricera J, Calvo-Rio V, Mata C, et al. Urticarial vasculitis in northern Spain: clinical study of 21 cases. Medicine (Baltimore). 2014;93(1):53-60. <http://dx.doi.org/10.1097/MD.0000000000000013>. PMID:24378743.
21. Silva LS, Campos KV, Melo AK, Brito DC, Braz AS, Freire EA. Rituximab as an alternative for patients with severe systemic vasculitis refractory to conventional therapy: report of seven cases and literature review. Rev Bras Reumatol. 2015;55(6):531-5. PMID:26318692.