Vasculite leucocitoclástica: associação com infecção pelo vírus da hepatite C

Leucocitoclastic vasculitis: association with hepatitis C virus infection

MÔNICA DE CASTILHOS – Médica Internista pelo Hospital São Lucas – PUCRS, graduação pela Universidade Federal de Santa Maria.
CRISTINE ROCHELE DAPONT MARI – Médica Dermatologista pelo Hospital de Clínicas de Porto Alegre. Professora Adjunta da disciplina de Dermatologia do Departamento de Clínica Médica do Hospital Universitário de Santa Maria.
CAMILA DE CASTILHOS – Médica Internista pelo Hospital de Clínicas de Porto Alegre, graduação pela Universidade Federal de Santa Maria.
NEDIANA BIALESKI – Médica Residente do Serviço de Dermatologia Universidade de Mogi das Cruzes-SP, graduação pela Universidade Federal de Santa Maria.

Hospital Universitário da Universidade Federal de Santa Maria – RS

✉ Endereço para correspondência:
Mônica de Castilhos
Rua Fernandes Vieira, 570, ap 602
Bairro Bom Fim
90035090 – Porto Alegre, RS – Brasil
☎ (51) 3265-1155
mccastilhos@yahoo.com.br

RESUMO

A vasculite leucocitoclástica pode estar associada a infecções, drogas ou neoplasias malignas. Os autores relatam o caso clínico de um paciente que apresentou quadro de lesões petequiais e púrpura palpável em membros inferiores, sendo diagnosticado histologicamente como vasculite leucocitoclástica. Na investigação etiológica foi evidenciada infecção pelo vírus da hepatite C, já com hepatopatia crônica.

UNITERMOS: Hepatite C, Vasculite Leucocitoclástica

ABSTRACT

Leucocitoclastic Vasculitis may be associated with infections, drugs, or malignant neoplasms. Here the authors report the case of a patient with palpable, petechial purple lesions in the lower limbs, which were histologically diagnosed as leucocitoclastic vasculitis. An etiological investigation evidenced hepatitis c virus infection with chronic hepatopathy.

KEYWORDS: *Hepatitis C, Leucocitoclastic Vasculitis.*

INTRODUÇÃO

A vasculite leucocitoclástica, necrotizante ou de hipersensibilidade, inclui um grupo heterogêneo de vasculites associadas à hipersensibilidade aos antígenos de agentes infecciosos como destaque para o vírus da hepatite C, mas também por outros vírus, bactérias e protozoários (HIV, parvovírus B19, micobactérias, *candida albicans, Plasmodium malariae, Schistossoma mansoni*); fármacos como aspirina, sulfonamidas, penicilinas, barbitúricos, anfetaminas e propiltiuracil; neoplasias malignas como linfomas, carcinoma de cólon, tricoleucemia, mieloma múltiplo, câncer de pulmão, próstata, mama, renal ou de cabeça e pescoço (Tabela 1). Há acometimento das vênulas pós-capilares, inflamação e necrose fibrinóide secundários à deposição de imunocomplexos circulantes (1, 2). Cerca de 2-4% dos pacientes infectados pelo vírus C apresentam vasculite leucocitoclástica e 8% dos pacientes com vasculite leucocitoclástica tem infecção pelo vírus C (3).

Clinicamente, as lesões cutâneas se caracterizam pela "púrpura palpável". Alguns pacientes têm lesões vasculares sistêmicas, principalmente nos rins, músculos, articulações, trato gastrintestinal e nervos periféricos (4, 5).

A importância do caso refere-se ao fato de a vasculite leucocitoclástica poder representar importante marcador para doenças sistêmicas não diagnosticadas e deve motivar a sua busca.

CASO CLÍNICO

Masculino, 48 anos, branco, casado, aposentado, natural e procedente de Santa Maria. Há 7 anos iniciou com petéquias e lesões purpúricas palpáveis, não pruriginosas, acometendo o terço inferior das pernas e pés, precedidas por dor em queimação, com ortostatismo associado ao aparecimento ou agravamento das lesões, os surtos durando cerca de 5 dias, com freqüência de 3 vezes no último ano e deixando áreas de hiperpigmentação residual (Figura 1). Não apresentava comorbidades prévias diagnosticadas. Negava tabagismo, etilismo e uso de drogas lícitas ou ilícitas. Não havia feito nenhum tratamento prévio para as lesões cutâneas. Apresentava histórico de transfusão sangüínea. A biópsia de pápula purpúrica de membro inferior evidenciou vasculite leucocitoclástica: necrose fibrinóide, proliferação endotelial, exocitose de neutrófilos (Figura 2).

Exames laboratoriais realizados para investigação etiológica do quadro de vasculite demonstraram hemograma com monocitose de 900/mm^3 (VN: 100-800), linfopenia 980/mm^3, (VN:

Recebido: 1/3/2008 – Aprovado: 10/5/2008

16-175 - Vasculite leucocitoclástica.pmd 318 18/12/2008, 15:41

Tabela 1 – Causas de Vasculite Leucocitoclástica

Possíveis causas de Vasculite Leucocitoclástica:	
Infecções virais:	Vírus da hepatite A-C, HIV, Parvovírus B19;
Micobacterianas:	Doença de Hansen e Tuberculose;
Fúngicas:	*Candida albicans;*
Protozoários:	*Plasmodium malariae;*
Helmintos:	*Schistosoma mansoni.*
Drogas:	Aspirina, sulfonamidas, penicilinas, barbitúricos, anfetaminas e propiltiuracil...
Neoplasias malíginas:	Linfomas, carcinoma de cólon, tricoleucamina, mieloma múltiplo, câncer de pulmão, próstata, e mama, carcinoma de células renais, câncer de cabeça e pescoço.

1250-4500), VHS 82 mm (VN: 0-15), C_3 41mg/dl (VN: 64-166), C_4 12mg/dl (VN: 15-45), TP 64% atividade (VN: 80-100%) e TTP 45 segundos (24-35), PCR 10 mg/dl (VN: 0-5) e fator reumatóide 60 U/ml (VN: <30), anti HCV reagente (PCR evidenciou vírus genótipo 3).

Demais exames solicitados na investigação estavam normais: plaquetas, creatinina, FAN, células LE, anticorpo antimúsculo liso, anti HIV, HbsAg, anticorpo anticardiolipina e p-ANCA não-reagentes.

Crioglobulinas não solicitadas pela indisponibilidade do exame em nosso serviço.

Para tratamento das lesões cutâneas fez uso de dexametasona 1% creme, colchicina 0,5mg/dia, maleato de dexclorofeniramina 8mg/dia com boa resposta.

Na evolução apresentou hipertensão refratária, disfunção renal com biópsia, demonstrando glomerulonefrite membrano-proliferativa e deterioração da função hepática. Neste momento foi encaminhado para tratamento específico com interferon e ribavirina.

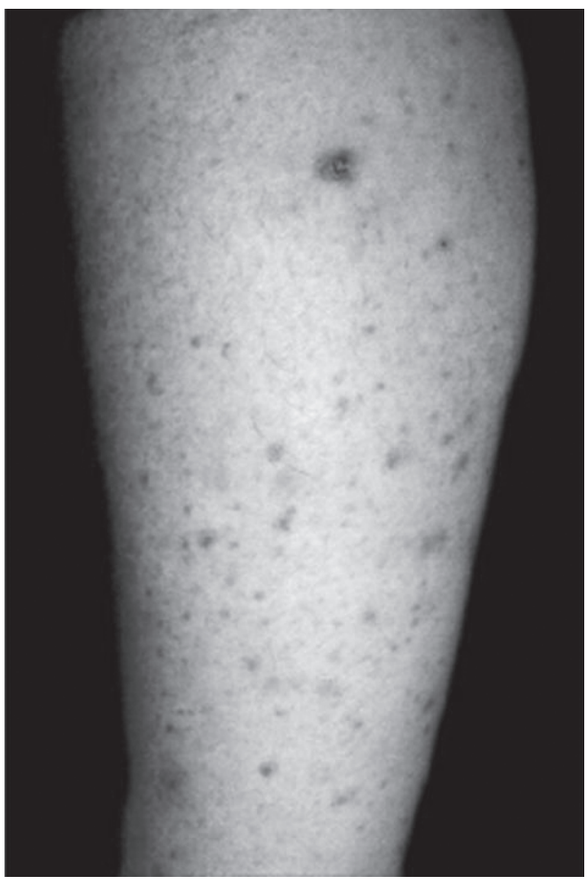


Figura1 – Lesões petequiais, púrpura palpável e hiperpigmentação residual.

DISCUSSÃO

Uma vez suspeitado o diagnóstico de vasculite, uma completa história clínica e exame físico são cruciais para avaliação. O diagnóstico definitivo requer biópsia, uma vez que a vasculite pode mimetizar estados embólicos, picadas de insetos, perniose, entre outros. A biópsia deve ser realizada dentro de 24-48h do surgimento das lesões e ter adequada profundidade para capturar os vasos acometidos (7). Os achados histopatológicos descritos na literatura que indicam vaculite leucocitoclástica são: necrose fibrinóide, proliferação endotelial, exocitose de neutrófilos (7). No caso relatado, os achados da biópsia cutânea foram importantes para a confirmação do diagnóstico e exclusão de outras patologias.

Após o diagnóstico de vasculite leucocitoclástica, a busca de sua etiologia se faz necessária e a extensão da avaliação laboratorial depende da apresentação clínica, já que esta vasculite está associada a uma série de patologias, desde infecciosas, medicamentosas e até mesmo neoplásicas (Tabela 2) (1).

No tratamento da doença limitada à pele usam-se corticóides tópicos ou anti-histamínicos via oral, embora não haja evidências que dêem suporte a esta prática. Colchicina e ou dapsona devem ser considerados como agentes de primeira linha para doença leve a moderada, e a combinação pode ser mais efetiva do que a monoterapia. Para doença de pele recalcitrante ou significante acometimento sistêmico, terapia agressiva com imunossupressores e imunomoduladores se torna necessária; opções incluem corticóides, ciclofosfamida, azatioprina, me-

16-175 - Vasculite leucocitoclástica.pmd 319 18/12/2008, 15:41

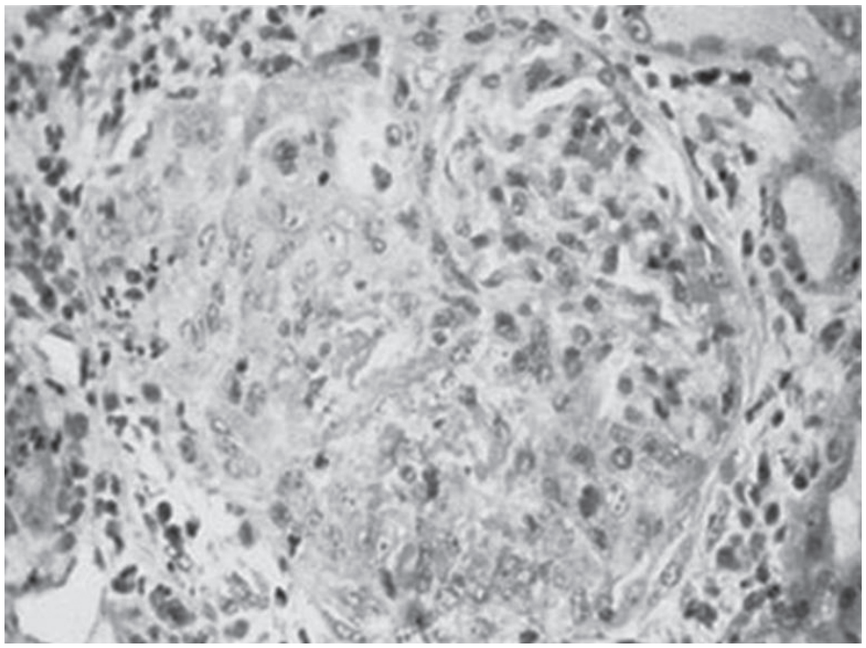


Figura 2 – Vasculite leucocitoclástica, necrose fibrinóide, proliferação endotelial, exocitose de neutrófilos. Coloração HE. 10x.

totrexate, micofenolato mofetil, talidomida e imunoglobulina IV. Terapias imunológicas são modalidades emergentes como alternativa para o tratamento de vasculites, citam-se inibidores do TNF-alfa e rituximab (7).

A maioria dos casos de hepatite pós-transfusional se relaciona à infecção pelo vírus C, como no caso acima relatado, em que a anamnese com história de transfusão sangüínea no passado, sugeria a possibilidade de que alguma doença transmitida pelo sangue transfundido pudesse ser a etiologia da vasculite.

Cerca de 10-15% dos pacientes acometidos pelo HCV apresentam doença sintomática extra-hepática, no caso acima descrito: vasculite leucocitoclástica e glomerulonefrite membrano-proliferativa. Outras manifestações incluem necrose cutânea, prurido, angioedema adquirido, porfiria cutânea tarda, líquen plano, urticária, eritema nodoso, eritema multiforme e poliarterite nodosa (6).

Tabela 2 – Avaliação laboratorial para vasculite cutânea por sistemas

Órgãos ou sistemas	Avaliação
Pele	Biópsia cutânea
Hematológico	Hemograma completo com diferencial, VSG, proteína C reativa, eletroforese de proteínas séria e urinária, crioglobulinas
Gastrointestinal	Função hepática, sangue oculto nas fezes
Renal	Uréia, creatinina, EQU, eletrólitos
Infecciosos	HBsAg, anti-HCV, anti-HIV
Imunológicos	C3, C4, CH50, ANCA

CONCLUSÃO

A vasculite cutânea compreende um amplo espectro de doenças primárias e secundárias caracterizadas por envolvimento predominante da pele e vários graus de manifestações sistêmicas.

A busca da etiologia leva ao diagnóstico e manejo adequados da causa de base, evitando a toxicidade de um tratamento incorreto. Ainda, diagnostica possíveis doenças sistêmicas ocultas, permitindo a abordagem das mesmas, como neste paciente do caso relatado acima, que ainda sem sintomas do trato hepatobiliar teve o diagnóstico de infecção pelo vírus C, com acompanhamento da doença e posterior tratamento específico.

Devido à alta prevalência da hepatite C em nosso meio, cerca de 2% da população brasileira (8), esta causa deve ser sempre considerada no diagnóstico diferencial das vasculites secundárias, especialmente quando há fatores de risco para a aquisição do vírus C, como uso de drogas ilícitas endovenosas, hemotransfusão no passado (agora incomum), pacientes em diálise e história de acidentes pérfuro-cortantes.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Fitzpatrick TB, et al. Dermatologia Atlas e Texto.Editora McGraw-Hill, Rio de Janeiro, 2002, 4. ed.
2. Sampaio SAP, et al. Dermatologia. Editora Artes Médicas, São Paulo, 2001, 2. ed.
3. Amer A et al. Cutaneous Necrotizing Vasculitis Associated with Hepatitis C Virus Infection. Dig Dis Sci 2007, 52: 3438-3439.
4. Kelley et al. Textbook of Rheumatology. Editora Saunders. 5. ed. v. 2.
5. Fitzpatrick JE, Aeling JL. Segredos em Dermatologia.Editora Artmed, Porto Alegre. 2. ed. 2002.
6. Lauer GM, Walker BD. Hepatitis C Virus infection. N Engl J Med, v. 345, n. 1, July 5, 2001.
7. Grzeszkiewicz TM. et al. Update on Cutaneous Vasculitis. Seminars in cutaneous Medicine and Surgery, 2006, 25: 221-225.
8. www.datasus.gov.br.

16-175 - Vasculite leucocitoclástica.pmd 320 18/12/2008, 15:41