

Vasculite livedóide com anticorpo antifosfolípido

Livedoid vasculitis with antiphospholipid antibodies

Annie Levy Benzecry, Renata Antunes Joffe, Beatriz Moritz Trope,
Maria Elisa Ribeiro Lenzi, Tullia Cuzzi, Alda Candido Torres Bozza

Serviço de Dermatologia. Hospital Universitário Clementino Fraga Filho. Universidade Federal do Rio de Janeiro. Brasil.

Correspondência:

Annie Levy Benzecry
Av. Aquarela do Brasil 333 Bl. 3 Apto. 2004
CP 22610-010 São Conrado Rio de Janeiro. Brasil.
Tel.: (+55) 21 3322 3701 / (+55) 21 9986 0660
Fax: (+55) 21 2422 5642
e-mail: anniebenz@globo.com

Resumo

Os autores relatam o caso de uma paciente do sexo feminino de 19 anos que apresenta vasculite livedóide. Esta entidade clínica é caracterizada por lesões purpúricas dolorosas que evoluem com ulcerações e atrofia branca. Títulos aumentados de anticorpos anticardiolipina estão associados ao presente caso. O provável mecanismo etiopatogênico bem como suas diferentes denominações serão abordados.

(Levy Benzecry A, Antunes Joffe R, Moritz Trope B, Ribeiro Lenzi ME, Cuzzi T, Torres Bozza AC. Vasculite livedóide com anticorpo antifosfolípido. *Med Cutan Iber Lat Am* 2005;33:175-177)

Palavras-chave: vasculite livedóide, anticorpos antifosfolípidos, atrofia branca.

Summary

The authors report a case of a 19-year-old woman presenting livedoid vasculitis. This is a painful clinical entity, characterized by purpuric lesions with shaped ulcers and atrophie blanche. Raised anticardiolipin antibody titers are associated at the present case. The etiopathogenic mechanisms and the different denominations for the disease are discussed.

Key words: livedoid vasculitis, antiphospholipid antibodies, white atrophy.

A vasculite livedóide é uma vasculopatia hialinizante segmentar de pequenos vasos dérmicos, descrita em 1967 por Bard e Winkelmann[1], de caráter crônico e recorrente, cuja etiologia ainda não foi totalmente esclarecida. Caracteriza-se clinicamente por lesões purpúricas localizadas nas extremidades distais dos membros inferiores, que evoluem com ulceração e atrofia de aspecto esbranquiçado e nacarado denominada atrofia branca de Milian. São geralmente dolorosas e apresentam exacerbação sazonal[2,3]. A prevalência da doença é estimada em 1:100 000 casos ao ano[4], sendo mais freqüente em mulheres jovens e de meia-idade[3].

Há diversas possíveis etiologias relacionadas à hipercoagulabilidade, que desencadeariam o processo trombooclusivo de importância central na patogênese da doença. Esta é baseada em grande número de estudos em que são vistos marcadores para o estado trombótico como será discutido adiante.

Caso clínico

Paciente feminina, 19 anos, apresentando lesões úlcero-crostosas sobre base eritematosa, acompanhadas de áreas

atrófico-telangiectásicas de coloração brancacenta e máculas hipercrômicas (Figura 1). As lesões iniciaram aos 14 anos de idade, acometendo regiões perimaleolares interna e externa de ambos os membros inferiores. Queixava-se de ardência local e piora do quadro com o frio, tendo sido observado livedo reticular nos membros inferiores por duas vezes.

Os exames laboratoriais revelaram: FAN, anti-DNA, crioglobulina, proteína C reativa, anti-Ro, anti-La e anti-coagulante lúpico negativos; hemograma, plaquetas, TAP, C3 e C4 dentro da normalidade. Foram evidenciados em dosagens sucessivas anticorpos anti-cardiolipina IgG de 15 GPL, 24 GPL, e 11GPL e IgM de 12 MPL, 3 MPL e 14 MPL. Apresentava tempo de tromboplastina parcial (PTT) de 43 segundos (relação para o controle de 1.43).

A eletroforese de proteínas não mostrou alterações. Foi realizada vídeo-capilaroscopia que evidenciou numerosas alças em paliçada, alças capilares predominantemente de aspecto em grampo, alterações de fluxo e alterações de vasomotricidade em arteríolas aferentes e eferentes sugerindo angiogênese exacerbada.



Figura 1. Lesões úlcero-crostosas sobre base eritematosa, máculas hipercrômicas e áreas atróficas.

O exame histopatológico de fragmento da lesão cutânea mostrou proliferação vascular em padrão lobular comprometendo derme superior e se estendendo focalmente à junção dermo-hipodérmica (Figura 2). Alteração hialina manifesta pelo acúmulo de material amorfo eosinofílico foi vista ao redor de vasos profundos, associada a moderado infiltrado inflamatório predominantemente mononuclear (Figura 3). Fibroplasia dérmica acompanhava estas alterações.

Foi instituído tratamento com pentoxifilina 1200 mg/dia e ácido acetil salicílico 100 mg/dia durante três anos com boa resposta, ainda que tenham surgido discretas lesões a longos intervalos de tempo (Figura 4).

Discussão

A atrofia branca foi descrita pela primeira vez em 1929 por Milian[5] como uma forma particular de atrofia cutânea, branco-porcelânica e com cicatriz estrelada, que na época acreditava ser uma forma particular de atrofia cutânea associada à sífilis ou à tuberculose. O nome atrofia branca, que não representa uma entidade clínica particular, deve ser reservado como descrição morfológica e não um termo diagnóstico, pois seria na realidade um processo final de cicatrização de diferentes desordens[2,6].

Segundo Jorizzo[6], o termo vasculite livedóide deve apenas ser aplicado a pacientes com a forma de atrofia branca idiopática, já que é responsável apenas por um de seus subtipos causais. A classificação proposta por Milston e cols[2], para a atrofia branca de Milian compõe-se de: a) Forma isolada idiopática; b) Forma distinta associada ao livedo reticular idiopático; c) Forma secundária a doenças sistêmicas tais como lupus eritematoso e crioglobulinemia essencial.

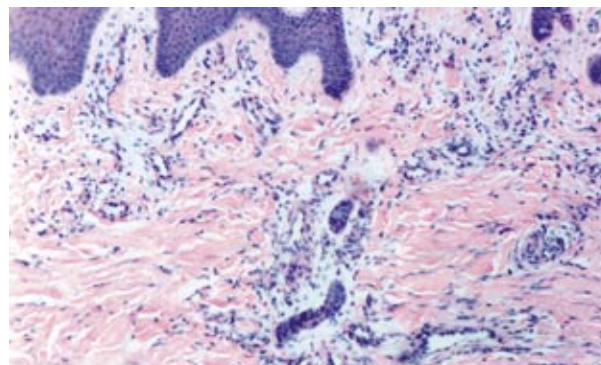


Figura 2. Fibroplasia dérmica e proliferação vascular em arranjo lobular na derme superior.

Clinicamente se caracteriza pela presença de lesões máculo-purpúricas, dolorosas e recorrentes que usualmente sofrem ulceração e evoluem com lenta cicatrização e aparecimento de lesões atrófico-telangiectásicas, localizadas preferencialmente nas porções inferiores das pernas. Pode haver livedo reticular[2].

Além da discussão da terminologia mais adequada para esta entidade, a sua patogênese exata ainda não está determinada, mas são descritos diversos mecanismos etiopatogênicos ocorrendo de forma isolada ou conjunta. De um modo geral, parece estar relacionada a eventos trombo-oclusivos, degeneração hialina e proliferação endotelial nos vasos dérmicos associada a um pequeno infiltrado inflamatório, em que geralmente não há leucocitoclasia[3,4].

O processo seria propiciado por estados de hipercoagulabilidade primária ou secundária a patologias tais como a presença de anticorpos antifosfolípidios (anticardiolipina e anticoagulante lúpico)[3,7], níveis elevados de fibrinopeptídeo A[8] (peptídeo resultante da clivagem da trombina) e outras anomalias fibrinolíticas.

Outra possível causa descrita seria uma expressão aumentada de uma proteína de 140 Kd chamada selectina-P, que é estocada nos grânulos alfa das plaquetas e nas células endoteliais, e rapidamente redistribuída à membrana plasmática quando da ativação celular e degranulação, sendo importante mediadora de interações entre neutrófilos, endotélio ativado e plaquetas ativadas, as quais por sua vez se ligam a linfócitos na circulação modulando a produção de citocinas pró-inflamatórias[4].

São relatados também como possíveis participantes do processo, uma mutação no Fator V de Leiden[9] e um defeito na liberação de ativador de plasminogênio tecidual (t-PA) da parede dos vasos[10], com conseqüentes níveis endógenos baixos ou uma elevação de inibidor do t-PA[9], propiciando tendência pró-coagulante e fibrinólise diminuída.

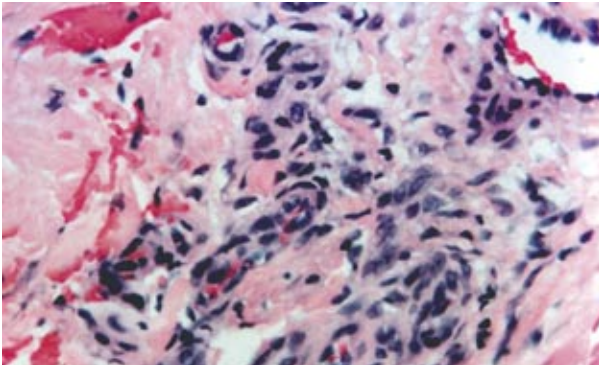


Figura 3. Alteração hialina da parede de vasos profundos.

A imunofluorescência pode se revelar positiva para imunoglobulinas IgG, IgM e/ou IgA e também para os componentes do complemento C3, C1q e properdina, sugerindo uma patogênese imunológica[11].

No caso descrito, a paciente apresentava um PTT alargado e anticorpos anticardiolipina IgG e IgM que variaram de fracos a moderadamente positivos[12], ressaltando assim a associação da vasculite livedóide com a presença de anticorpos antifosfolípidios, além da importância do seguimento destes pacientes para detectar-se outros componentes da síndrome caso venham a se tornar presentes[3,7].

Os tratamentos, baseados nas possíveis etiologias, utilizam drogas anticoagulantes, fibrinolíticos e anti-agregantes plaquetários. As alternativas terapêuticas seriam com dipiridamol[13], danazol[14] em baixas doses, nifedipina[15],

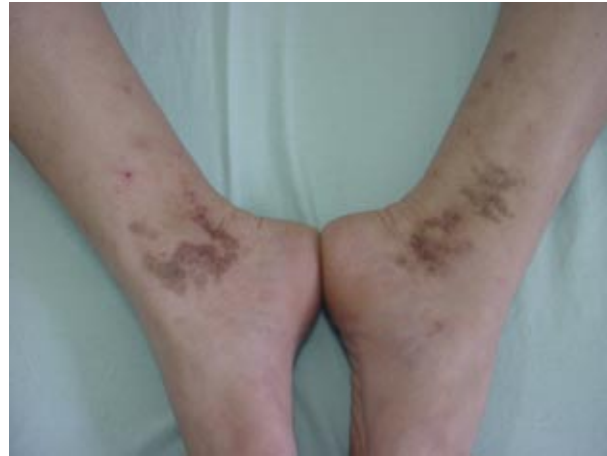


Figura 4. Máculas hipercrômicas e lesões residuais de atrofia branca.

minidoses de heparina[16] e PUVA[17], além de outras. O tratamento realizado no presente caso com pentoxifilina 1200 mg/dia associada ao ácido acetil salicílico 100 mg/dia foi efetivo, com regressão das lesões e diminuição da frequência das exacerbações, corroborando com dados da literatura[18,19].

Conclusão

Apesar de já descrita há muitos anos, a vasculite livedóide permanece como uma entidade de difícil controle e com etiopatogenia ainda não completamente elucidada.

Bibliografia

- Bard JW, Winkelman RK. Livedo vasculitis: segmental hyalinizing vasculitis of the dermis. *Arch Dermatol*. 1967;96:489-99.
- Milstone LM, Braverman IM, Lucky P, Fleckman P. Classification and therapy of atrophie blanche. *Arch Dermatol* 1983; 119:963-9.
- Acland KM, Darvay A, Wakelin SH, Russell-Jones R. Livedoid vasculitis: a manifestation of the antiphospholipid syndrome? *Br J Dermatol* 1999;140:131-5.
- Papi M, Didona B, De Pità O, et al. Livedo vasculopathy vs Small Vessel Cutaneous Vasculitis. *Arch Dermatol* 1998;134:447-52.
- Milian G. Les atrophies cutanees syphilitiques. *Bull Soc Fr Dermatol Syphilol* 1929;36:865-71.
- Jorizzo JL. Livedoid Vasculopathy- What is it? *Arch Dermatol* 1998;134:491-3.
- Grasland A, Crickx B, Blanc M, Pouchot J, et al. Livedoid vasculopathy (white atrophy) associated with anticardiolipin antibodies. *Ann Med Interne* 2000;151:408-10.
- McCalmont CS, McCalmont TH, Jorizzo JL, White WL, et al. Livedo vasculitis: vasculitis or thrombotic vasculopathy? *Clin Exp Dermatol* 1992;17:4-8.
- Calamia KT, Balabanova M, Pernicario C, Walsh JS. Livedo (livedoid) vasculitis and the factor V Leiden mutation: Additional evidence for abnormal coagulation. *J Am Acad Dermatol* 2002;46:133-7.
- Pizzo Sv, Murray JC, Gonias SL. Atrophie blanche. A disorder associated with defective release of tissue plasminogen activator. *Arch Pathol Lab Med* 1986;110:517-9.
- Schroeter AL, Diaz-Perez J, Winkelmann RK, Jordon RE. Livedo vasculitis (the vasculitis of atrophie Blanche)- Immunohistopathologic study. *Arch Dermatol* 1975;111:188-93.
- Gibson GE, Pittelkow MR. Antiphospholipid syndrome and the skin. *J Am Acad Dermatol* 1997;36:970-82.
- Drucker CR, Duncan WC. Antiplatelet therapy in atrophie blanche and livedo vasculitis. *J Am Acad Dermatol* 1982;7:359-63.
- Hsiao GH, Chiu HC. Low-dose danazol in the treatment of livedoid vasculitis. *Dermatology*. 1997;194:251-5.
- Purcell SM, Hayes TJ. Nifedipine treatment of idiopathic atrophie blanche. *J Am Acad Dermatol* 1986;14:851-4.
- Jetton RL, Lazarus GS. Minidose heparin therapy for vasculitis of atrophie blanche. *J Am Acad Dermatol* 1983;8:23-6.
- Choi HJ, Hann SK. Livedo reticularis and livedoid vasculitis responding to PUVA therapy. *J Am Acad Dermatol* 1999;40: 204-7.
- Sauer GC. Pentoxifylline (Trental) therapy for the vasculitis of atrophie blanche. *Arch Dermatol* 1986;22:380-1.
- Sams WM Jr. Livedo vasculitis: therapy with pentoxifylline. *Arch Dermatol* 1988;124: 684-7.