

# Vasculite cutânea de pequenos vasos: etiologia, patogênese, classificação e critérios diagnósticos – Parte I<sup>\*</sup>

## *Small vessel cutaneous vasculitis: etiology, pathogenesis, classification and diagnostic criteria – Part I<sup>\*</sup>*

Hebert Roberto Clivati Brandt<sup>1</sup>  
Paulo Ricardo Criado<sup>4</sup>

Marcelo Arnone<sup>2</sup>  
Mirian Nacagami Sotto<sup>5</sup>

Neusa Yuriko Sakai Valente<sup>3</sup>

**Resumo:** Vasculite é a inflamação da parede dos vasos. Pode variar em gravidade desde doença autolimitada de um único órgão até doença grave com risco de morte por falência de múltiplos órgãos. Existem várias causas, embora só se apresente por poucos padrões histológicos de inflamação vascular. Vasos de qualquer tipo e em qualquer órgão podem ser afetados, resultando em ampla variedade de sinais e sintomas. Diferentes vasculites com apresentações clínicas indistinguíveis têm evolução e tratamento muito diferentes. Essa condição representa desafio para o médico, incluindo classificação, diagnóstico, exames laboratoriais pertinentes, tratamento e seguimento adequado. Neste artigo são revistos a classificação, a etiologia, a patogênese e os critérios diagnósticos das vasculites cutâneas.

**Palavras-chave:** Anticorpos anticitoplasma de neutrófilos; Púrpura; Técnica direta de fluorescência para anticorpo; Vasculite; Vasculite/classificação; Vasculite/etiologia; Vasculite/patologia; Vasculite alérgica cutânea; Vasculite de hipersensibilidade

**Abstract:** *Vasculitis is an inflammation of vessel walls. It may range in severity from a self-limited disorder in one single organ to a life-threatening disease due to multiple-organ failure. It has many causes, although they result in only a few histological patterns of vascular inflammation. Vessels of any type in any organ can be affected, a fact that results in a broad variety of signs and symptoms. Different vasculitides with indistinguishable clinical presentations have very different prognosis and treatments. This condition presents many challenges to physicians in terms of classification, diagnosis, appropriate laboratory workup, treatment, and the need for careful follow-up. This article reviews the classification, etiology, pathology and diagnostic criteria of cutaneous vasculitis.*

**Keywords:** *Allergic cutaneous vasculitis; Antineutrophil cytoplasmic antibodies; Direct fluorescent antibody technique; Hypersensitivity vasculitis; Purpura; Vasculitis; Vasculitis/classification; Vasculitis/etiology; Vasculitis/pathology*

<sup>\*</sup> Trabalho realizado no Ambulatório de Vasculites da Divisão de Clínica Dermatológica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP) - São Paulo (SP), Brasil.

Conflito de interesse: Nenhum / Conflict of interest: None

Suporte financeiro: Nenhum / Financial funding: None

<sup>1</sup> Médico residente do Departamento de Dermatologia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP) – São Paulo (SP), Brasil.

<sup>2</sup> Médico dermatologista assistente da Divisão de Clínica Dermatológica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP) – São Paulo (SP), Brasil.

<sup>3</sup> Professora doutora, dermatologista e pesquisadora do Laboratório de Investigação Médica (LIM 53), do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP) – São Paulo (SP), Brasil.

<sup>4</sup> Médico dermatologista, doutor em Ciências, área de concentração Dermatologia pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP), assistente da Divisão de Clínica Dermatológica e pesquisador do Laboratório de Investigação Médica (LIM 53), do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, responsável pelo Ambulatório de Vasculites do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HC-FMUSP) – São Paulo (SP), Brasil.

<sup>5</sup> Professora-associada do Departamento de Dermatologia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo e patologista do Laboratório de Histopatologia da Divisão de Clínica Dermatológica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP) – São Paulo (SP), Brasil.

## INTRODUÇÃO

As vasculites, que podem ser definidas como processo de inflamação vascular imunologicamente mediado,<sup>1,2</sup> determinam dano funcional e estrutural na parede dos vasos.<sup>3,4</sup> De acordo com o tipo celular predominante no infiltrado inflamatório do processo, as vasculites são classificadas em neutrofilicas, linfocíticas e granulomatosas.<sup>5</sup> Classificam-se ainda quanto à localização, com envolvimento de pequenos e/ou grandes vasos.<sup>6-15</sup>

A vasculite necrotizante caracteriza-se por áreas segmentares de infiltração transmural por neutrófilos, ruptura da arquitetura da parede do vaso e necrose fibrinóide associada.<sup>16</sup> A expressão histopatológica usada para esse conjunto de alterações é vasculite leucocitoclástica (VL).<sup>17-20</sup> Esses fenômenos podem ocorrer na presença ou ausência de inflamação de caráter granulomatoso.<sup>21-26</sup> O edema endotelial e debris de granulócitos (leucocitoclasia) são vistos com frequência, porém não estão necessariamente presentes no diagnóstico.<sup>27-29</sup>

A venulite necrotizante cutânea apresenta como características histopatológicas o acometimento das pequenas vênulas pós-capilares na derme.<sup>30,31</sup> Constitui o protótipo dermatológico da vasculite cutânea de pequenos vasos (VCPV) sendo caracteristicamente mediada por imunocomplexos.<sup>6,22</sup>

As características observadas no exame histopatológico dependem da localização e também do tempo de evolução da lesão previamente biopsiada. Nas lesões com menos de 12 horas de instalação ou naquelas com mais de 48 horas, observa-se infiltrado linfocitário, além de poderem estar ausentes a leucocitoclasia e a necrose fibrinóide.<sup>32</sup> A ausência desses elementos impede o diagnóstico definitivo de vasculite necrotizante.<sup>32</sup>

Nas fases tardias do processo de instalação da vasculite pode haver mecanismos patogênicos diferentes dos descritos e ainda não totalmente conhecidos, que determinam a evolução do processo para infiltrado cutâneo linfocitário.<sup>18-21, 32-34</sup>

Não há consenso mundial na classificação das vasculites. Uma das propostas, de Ghersetich, Jorizzo e Lotti,<sup>5, 29</sup> as divide em dois grandes grupos – vasculite cutânea de pequenos vasos e vasculite necrotizante de grandes vasos (VNGV) – levando em consideração seus aspectos clínicos, etiopatogênicos e histopatológicos.

A dimensão do vaso sanguíneo correlaciona-se intimamente com sua profundidade nas camadas da pele: quanto mais profunda a localização, maior será o diâmetro do vaso (Figura 1). Os "pequenos vasos" incluem capilares, vênulas pós-capilares e arteríolas não musculares que constituem vasos tipicamente inferiores a 50µm de diâmetro e são encontrados

sobretudo na derme papilar superficial. Os "vasos de médio calibre" têm diâmetro entre 50 e 150µm, e contêm em sua parede camada muscular. Estão localizados na derme reticular profunda e próximo da junção dermo-hipodérmica. Os vasos superiores a 150µm de diâmetro não são encontrados na pele. Portanto, as biópsias cutâneas em que o tecido subcutâneo não é representado são inadequadas para a investigação das vasculites que acometem vasos de médio calibre. As biópsias cutâneas devem ser realizadas através de *punch* profundo ou de biópsia cirúrgica profunda.

A terminologia vasculite de hipersensibilidade (VH) foi estabelecida pelo *American College of Rheumatology* (ACR) em 1992, correspondendo à expressão VCPV, aqui apresentada.<sup>12</sup> A definição das vasculites na conferência de Chapel Hill (EUA) e os critérios para a classificação das vasculites do ACR estão contidos no quadro 1.<sup>11,12</sup>

Nova classificação para as vasculites cutâneas, proposta por Fiorentino em 2003, baseia-se no calibre dos vasos acometidos<sup>15</sup> e, na opinião dos autores, parece mais racional e adequada (Quadro 2).

Há ainda um grupo heterogêneo de doenças capazes de simular vasculite cutânea (VC) e que produzem hemorragia e oclusão vascular, classificado como de pseudovasculites (Quadro 3).<sup>35</sup>

Os achados histopatológicos das vasculites cutâneas encontram-se expostos no quadro 4 e nas figuras 2 e 3. Essas alterações podem ser classificadas em: sinais histológicos de vasculite aguda; alterações secundárias à vasculite ativa; seqüela histológica de vasculite; e alterações indicativas do subtipo ou da etiologia das vasculites.

Os mecanismos patogênicos implicados nas diferentes vasculites cutâneas encontram-se sumarizados no quadro 5. A fisiopatogenia pode ser decorrente de cinco grandes mecanismos:<sup>11, 36, 37</sup> infecção direta do vaso; mediada por reação tipo 1 de Gel e Coombs; reação do tipo 2 de Gel e Coombs; doença mediada por imunocomplexos; e mecanismos de hipersensibilidade.

## VASCULITE CUTÂNEA DE PEQUENOS VASOS

Os possíveis agentes precipitantes da VCPV podem ser divididos em quatro grupos, que se relacionam a:<sup>3, 4, 38-42</sup>

### Infecções

a. Infecções bacterianas: *Streptococcus* beta-hemolítico do grupo A, *Staphylococcus aureus*, *Mycobacterium leprae*

b. Infecções virais: hepatites A, B, C, herpes simples, vírus influenza

c. Protozoários: *Plasmodium malariae*

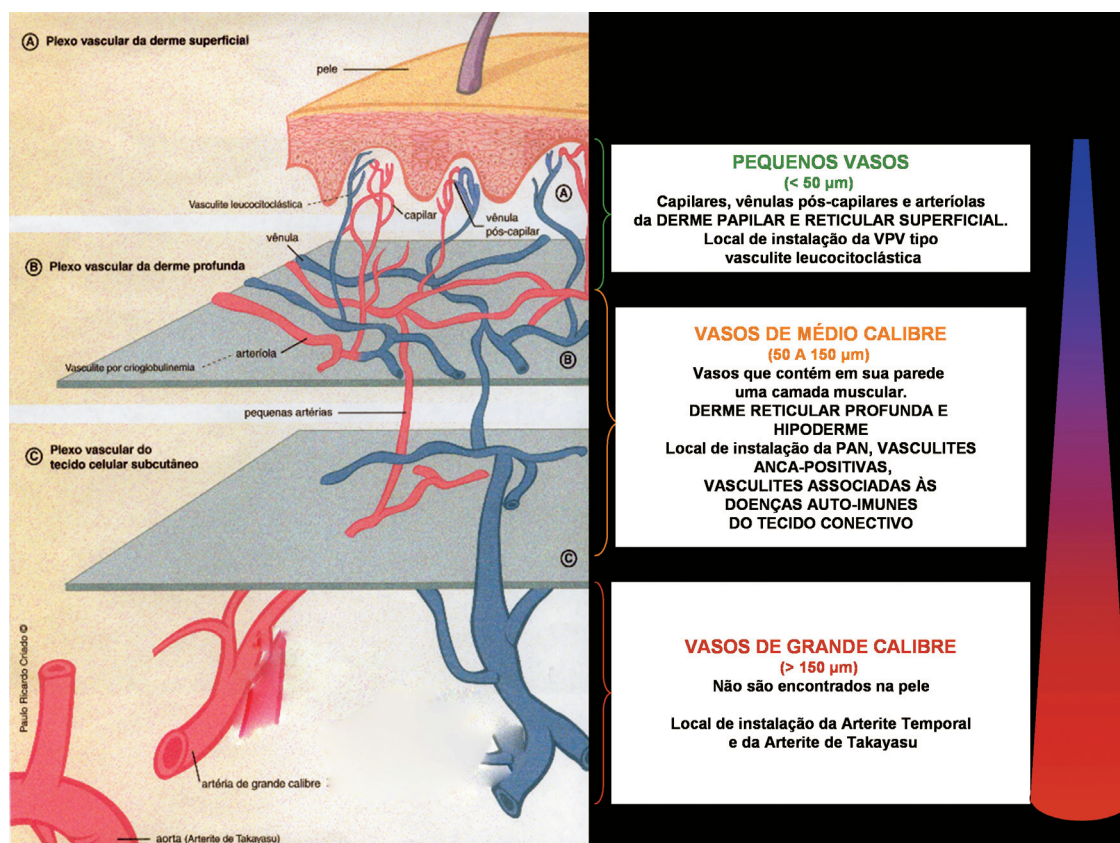


FIGURA 1: Dimensão dos vasos, localização e principais vasculites associadas

d. Helminths: *Schistosoma mansoni*, *Schistosoma haematobium*, *Onchocerca volvulus*

### Drogas

a. Anticoncepcionais hormonais, derivados do soro, vitaminas, vacina antiinfluenza, sulfonamidas, fenoltaleína, ácido amino-salicílico, estreptomina, hidantoína, insulina, diuréticos tiazídicos, fenotiazina, estreptoquinase, tamoxifeno

### Produtos químicos

a. Inseticidas e derivados do petróleo

### Alérgenos alimentares

a. Proteínas do leite, glúten

A VCPV pode ocorrer em associação com outras doenças:<sup>3, 4, 38, 39, 41, 43</sup>

Doenças crônicas: artrite reumatóide, doença de Behçet, lúpus eritematoso sistêmico, síndrome de Sjögren, síndrome do *bypass* intestinal, fibrose cística, cirrose biliar primária, retocolite ulcerativa, crioglobulinemia, estados de hipercoagulabilidade, infecção pelo HIV.

Neoplasias malignas: doenças linfoproliferativas (leucemias e linfomas); tumores sólidos (carcinoma

do pulmão, da mama, da próstata, do cólon; neoplasias da cabeça e do pescoço e renal).

A etiologia da VCPV permanece desconhecida em cerca de 60% dos pacientes.<sup>3, 4, 38, 41, 44</sup> A maioria dos fatores etiológicos tem sido relacionada por associação, sendo a demonstração direta menos freqüente. Fatores etiológicos verdadeiramente comprovados são a proteína M estreptocócica, *M. tuberculosis* e o antígeno de superfície da hepatite B.<sup>45-47</sup>

Segundo Fiorentino, a etiologia das vasculites cutâneas pode ser assim atribuída: idiopática (45% a 55%), infecciosa (15% a 20%), doenças inflamatórias (15% a 20%), medicamentosa (10% a 15%), neoplásica (2% a 5%).<sup>15, 48-55</sup>

### PATOGÊNESE

A expressão VCPV é utilizada para descrever as vasculites confinadas à pele;<sup>15</sup> não define etiologia, mas apenas o local do acometimento patológico. Apesar disso, obtém-se com freqüência história de exposição a novas medicações ou agentes infecciosos.<sup>39, 40, 56-63</sup>

A VL corresponde à reação imunológica do tipo III de Gel & Coombs, em que existe ambiente de excesso de antígenos, os quais acabam determinando a VCPV.<sup>64, 65</sup>

QUADRO 1: Definições e critérios para as vasculites

Vasculite	Definições segundo o consenso de Chapel Hill (EUA)	Crítérios segundo o Colégio Americano de Reumatologia
<b>Vasculite de vasos de grande calibre</b>		
1. Arterite de células gigantes (arterite temporal)	Arterite granulomatosa da aorta e seus ramos maiores, com predileção por ramos extra-cranianos da artéria carótida. Frequentemente acomete a artéria temporal. Em geral ocorre em pacientes com mais de 50 anos e com frequência é associada à polimialgia reumática	<ol style="list-style-type: none"> <li>Idade superior a 50 anos quando do diagnóstico inicial</li> <li>Cefaléia recente ou de novo padrão</li> <li>Exame clínico anormal da artéria temporal</li> <li>Velocidade de hemossedimentação elevada</li> <li>Biópsia da artéria temporal com vasculite</li> </ol> S: 93,5%; E: 91,2% com 3 critérios
2. Arterite de Takayasu	Inflamação granulomatosa da aorta e seus ramos principais. Geralmente ocorre em pacientes com menos de 50 anos	<ol style="list-style-type: none"> <li>Idade inferior a 40 anos quando do diagnóstico inicial</li> <li>Claudicação de extremidades</li> <li>Pulso da artéria braquial diminuído</li> <li>Gradiente pressórico entre os membros superiores maior que 10 mmHg</li> <li>Sopro na aorta ou artérias subclávias</li> <li>Arteriografia anormal</li> </ol> S: 90,5%; E: 97,8% com 3 critérios
<b>Vasculite de vasos de médio calibre</b>		
1. Poliarterite nodosa sistêmica	Inflamação necrotizante de artérias de pequeno e médio calibre sem glomerulonefrite ou vasculite em arteríolas, vênulas ou capilares.	<ol style="list-style-type: none"> <li>Perda de peso &gt; 4kg</li> <li>Livedo reticular</li> <li>Dor ou sensibilidade testicular</li> <li>Mialgia, miopatia ou dor muscular ao toque</li> <li>Neuropatia</li> <li>Pressão diastólica &gt; 90 mmHg</li> <li>Insuficiência renal</li> <li>Vírus da hepatite B (sorologia)</li> <li>Arteriografia anormal</li> <li>Biópsia de artéria evidenciando neutrófilos</li> </ol> S: 82,2%; E: 86,6% com 3 critérios
2. Doença de Kawasaki	Arterite envolvendo vasos de pequeno, médio e grande calibre associada à síndrome linfonodal e mucocutânea. Artérias coronárias geralmente estão envolvidas. Aorta e veias podem estar envolvidas. Geralmente ocorre em crianças	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>Segundo o Comitê Japonês da Doença de Kawasaki:</b></li> <li>Febre alta de início abrupto presente por cinco ou mais dias</li> <li>Conjuntivas oculares hiperemiadas</li> <li>Alterações da cavidade oral incluindo eritema, secura, mucosa orofaringe hiperemiada</li> <li>Alterações nas extremidades distais dos membros incluindo rubor e edema indurado de mãos e pés, e descamação periungueal</li> <li>Exantema eritematoso polimorfo (morbiliforme, escarlatiniforme, maculopapular, eritema marginado) propagando-se das extremidades</li> </ul>

Continua



Vasculite	Definições segundo o consenso de Chapel Hill (EUA)	Critérios segundo o Colégio Americano de Reumatologia
<b>Vasculite de vasos de pequeno calibre</b>		para o tronco, com duração aproximada de uma semana 6. Aumento não supurado dos linfonodos cervicais. O diagnóstico exige 5 dos 6 critérios acima
1. Vasculite de hipersensibilidade (vasculite leucocitoclástica cutânea) ou vasculite cutânea dos pequenos vasos	Angiíte leucocitoclástica cutânea isolada sem vasculite sistêmica ou glomerulonefrite.	1. Idade inferior a 16 anos quando do diagnóstico inicial 2. História de uso de medicações ao tempo do aparecimento dos sintomas 3. Púrpura palpável 4. Erupção cutânea maculopapular 5. Biópsia com resultado positivo S: 71%; E: 83,9% com 3 critérios
2. Granulomatose de Wegener	Inflamação granulomatosa envolvendo o trato respiratório e vasculite necrotizante acometendo vasos de pequeno e médio calibre (capilares, vênulas, arteríolas e artérias). Glomerulonefrite necrotizante é comum.	1. Inflamação nasal ou oral 2. Radiografia de tórax evidenciando nódulos, infiltrados ou cavitação 3. Hematúria microscópica ou cilindros hemáticos na urina 4. Inflamação granulomatosa na biópsia S: 88,2%; E: 92% com 2 critérios
3. Síndrome de Churg-Strauss	Inflamação granulomatosa rica em eosinófilos envolvendo trato respiratório e vasculite necrotizante acometendo vasos de pequeno e médio calibre. Associação com asma e eosinofilia.	1. Asma 2. Eosinofilia (> 10%) 3. Neuropatia 4. Infiltrados pulmonares (não fixos) 5. Eosinófilos extravasculares na biópsia S: 85%; E: 99,7% com 4 critérios
4. Púrpura de Henoch-Schönlein	Vasculite, com depósitos imunes predominantemente de IgA, acometendo pequenos vasos (arteríolas, vênulas e capilares). Tipicamente acomete pele, intestino e glomérulos. Associação com artralgia e artrite.	1. Púrpura palpável 2. Idade inferior a 20 anos quando do diagnóstico inicial 3. Angina mesentérica 4. Neutrófilos na parede dos vasos na biópsia S: 87%; E: 88% com 2 critérios
5. Vasculite crioglobulinêmica (essencial)	Vasculite, com depósitos imunes de crioglobulinas, acometendo pequenos vasos (arteríolas, vênulas ou capilares). Associação com crioglobulinas séricas. Geralmente pele e glomérulos são envolvidos.	
6. Poliangiíte microscópica	Vasculite necrotizante, com pouco ou nenhum depósito imune, acometendo pequenos vasos (arteríolas, vênulas e capilares). Arterite necrotizante envolvendo vasos de pequeno ou médio calibre pode estar presente. Glomerulonefrite necrotizante é muito comum. Capilarite pulmonar pode ocorrer.	

S, sensibilidade; E, especificidade.

Fonte adaptada: Janette et al,<sup>11</sup> Carlson et al<sup>36</sup> e Colégio Americano de Reumatologia.<sup>12</sup>

## QUADRO 2: Vasculites cutâneas

- 1 – Predominantemente de pequenos vasos**
  - 1.1) Vasculite cutânea de pequenos vasos
  - 1.2) Vasculite associada à malignidade
  - 1.3) Vasculite crioglobulinêmica
  - 1.4) Urticária vasculite
  - 1.5) Púrpura de Henoch-Schönlein
  - 1.6) Edema agudo hemorrágico do lactente
- 2 – Predominantemente de vasos de médio calibre**
  - 2.1) Poliarterite nodosa
    - 2.1a) Forma clássica
    - 2.1b) Forma cutânea
- 3 – Vasos de médio calibre e pequenos vasos**
  - 3.1) Associadas ao ANCA (“pauciimunes”):
    - 3.1.1) Poliangiíte microscópica
    - 3.1.2) Granulomatose de Wegener
    - 3.1.3) Síndrome de Churg-Strauss
  - 3.2) Vasculite induzidas por droga associada ao ANCA
- 4 – Vasculites associadas com doenças auto-imunes e do tecido conectivo**
  - 4.1) Artrite reumatóide
  - 4.2) Lúpus eritematoso sistêmico
  - 4.3) Síndrome de Sjögren
  - 4.4) CREST (calcinose, Raynaud, envolvimento esofágico, esclerodactilia, telangiectasia)
  - 4.5) Esclerodermia sistêmica progressiva
- 5 – Dermatoses neutrofílicas com desordens vasculares associadas**
  - 5.1) Vasculites crônicas fibrosantes localizadas
    - 5.1.1) *Erythema elevatum diutinum*
    - 5.1.2) Granuloma facial
  - 5.2) Vasculite nodular
  - 5.3) Síndrome de Sweet
  - 5.4) Pioderma gangrenoso
  - 5.5) Doença de Behçet
  - 5.6) Picadas de artrópodes
  - 5.7) Púrpura hipergamaglobulinêmica de Waldenström
  - 5.8) Doenças inflamatórias intestinais

\* excluídas as vasculites infecciosas e incluída vasculite de pequenos e médios vasos

ANCA: Anticorpos anticitoplasma de neutrófilos

Fonte adaptada: Fiorentino.<sup>15</sup>

A VL inicia-se com a deposição dos imunocomplexos na parede das vênulas pós-capilares da derme, o que pode ser influenciado por fatores como:<sup>42,66-84</sup> pressão hidrostática, principalmente nas áreas pendentes do organismo; fluxo sangüíneo turbulento na circulação terminal da pele;<sup>42, 85, 86</sup> estado funcional do sistema macrofágico tecidual, o qual pode estar parcialmente deficiente, não removendo com eficácia os imunocomplexos depositados;<sup>42</sup> liberação plaquetária de histamina e serotonina;<sup>87, 88</sup> capacidade das hemácias em transportar imunocomplexos relacionados ao complemento e fixá-los no sistema macrofágico;<sup>42</sup> ativação do sistema fibrinolítico, o qual está exarcebado nas fases iniciais da doença, propiciando a vasopermeabilidade e a deposição inicial dos imunocomplexos.<sup>5</sup>

Os imunocomplexos circulantes interagem com o endotélio e ativam as células endoteliais, provocan-

do a liberação de altos níveis do ativador tecidual do plasminogênio (t-PA), que ativa inicialmente o sistema fibrinolítico.<sup>77, 89-97</sup>

Dessa forma, o endotélio atua na regulação da hemostasia, na permeabilidade capilar e no tônus vascular, com função primordial nas reações imunológicas locais.<sup>79</sup> Em condições fisiológicas normais a superfície endotelial tem características anticoagulantes.<sup>79</sup> O desequilíbrio entre propriedades anticoagulantes e pró-coagulantes, nas fases tardias da doença, conduz à trombose do vaso e ao estabelecimento clínico da púrpura palpável e necrose local.<sup>98</sup>

Os imunocomplexos depositados ativam a cascata do complemento produzindo C3a e C5a, responsáveis pela degranulação dos mastócitos e atração dos neutrófilos para a área lesada (Figura 4, fase 1).<sup>43, 70, 99</sup> Os neutrófilos aderem à superfície endotelial e

**QUADRO 3: Vasculites cutâneo-símile (Pseudovasculites)**

<b>Mecanismo</b>	<b>Doença</b>
Hemorragia (incompetência vascular, desordens da coagulação e fibrinólise)	Púrpuras pigmentosas crônicas Púrpura solar ou senil Escorbuto Púrpura trombocitopênica idiopática Erupção induzida por vírus, droga, picada de artrópode
Infecção	Endocardite infecciosa Vasculite séptica (vasculopatia séptica) Fenômeno de Lúcio
Embolismo	Mixoma atrial Embolismo por colesterol
Trombose	Síndrome do anticorpo antifosfolípide Púrpura trombocitopênica trombótica Vasculopatia livedóide Necrose cutânea induzido por warfarin <i>Purpura fulminans</i> Coagulação intravascular disseminada Gamopatia monoclonal (crioglobulinas) Anemia falciforme
Vasoespasma (induzido por droga)	Derivados do ergot Metiserghida Cocaína
Trauma vascular	Síndrome do martelo hipotenar
Alteração parede dos vasos	Calcifilaxia Amiloidose Radiodermite Hiperoxalúria primária

Fonte adaptada: Carlson et al.<sup>35</sup>

migram para o tecido perivascular, local em que podem ocorrer fagocitose e degradação de imunocomplexos.<sup>39,99</sup> Nesse momento os neutrófilos sofrem desintegração do núcleo (cariorréxis ou leucocitoclasia), com liberação de enzimas lisossomais.<sup>70</sup> O resultado final é lesão que danifica o endotélio vascular, sendo favorecida pela produção neutrofílica de radicais livres de oxigênio e ferro, que são particularmente tóxicos ao endotélio (Figura 4, fase 2).<sup>39</sup>

Dados clínicos demonstram que os imunorreagentes só são detectados nas lesões iniciais da VCPV, variando de três a 12 horas.<sup>68-71</sup> Toda a cadeia de eventos, que inclui a deposição de imunocomplexos e complemento até sua remoção, ocorre em período de 18 a 24 horas.<sup>68-71, 99</sup>

Sob vários estímulos o endotélio é ativado (leucotrieno B<sub>4</sub>, histamina dos mastócitos, imunocomple-

xos, anóxia, trombina e várias citocinas que são secretadas devido à interação dos imunocomplexos e seu receptor Fc nos linfócitos locais (Figura 4, fase 3)<sup>39, 68-77</sup> Com a exposição das células endoteliais, fibroblastos e outros tipos celulares à IL-1 e ao TNF- $\alpha$ , ocorre a produção da IL-8, que se torna a principal substância a exercer função quimiotática para os neutrófilos. Estabelece-se estado inflamatório pela presença das citocinas pró-inflamatórias.<sup>68-77</sup> Nessas circunstâncias há expressão de várias moléculas de adesão no endotélio, aumentando o influxo de neutrófilos para o meio extravascular. O dano conseqüente do endotélio provocaria a exposição de antígenos na membrana celular dessas células, antígenos reconhecidos pelas células imunológicas como não próprios.<sup>82, 88-99</sup> Alguns autores observaram aumento relevante da IL-2 durante as fases ativas de vasculite sistêmica.<sup>100-104</sup> A ativação

**QUADRO 4: Critérios diagnósticos histológicos para vasculites cutâneas****1. Sinais histológicos de vasculite aguda (ativa)**

- 1.1 Pequenos vasos na derme (vênulas e arteríolas) (necessários dois de três\* critérios) (Figura 2)
- \* Infiltrado inflamatório perivascular† e/ou intravascular
  - \* Dano e/ou destruição da parede do vaso por infiltrado inflamatório
  - \* Deposição de fibrina intramural e/ou intraluminal (“necrose fibrinóide”)
- 1.2 Vasos musculares dérmicos e subcutâneos (pequenas artérias e veias) (os dois critérios são necessários)
- \* Infiltrado na parede do vaso muscular por células inflamatórias
  - \* Deposição de fibrina intramural e/ou intraluminal (necrose fibrinóide)‡

**2. †Alterações secundárias à vasculite ativa (sugestivo de, mas não diagnóstico) (Figura 2)**

- Extravasamento de hemácias (petéquia, púrpura, hematoma)
- Poeira nuclear, perivascular (leucocitoclasia)
- Edema endotelial, descolamento ou necrose
- Necrose de glândula écrina (ou regeneração com hiperplasia células basais)
- Ulceração
- Necrose/infarto

**3. Sequela histológica de vasculite (sinais da cronicidade e lesões cicatriciais de vasculite) (Figura 2)**

- † Laminação (casca de cebola) dos constituintes da parede vascular (proliferação concêntrica dos pericitos e células de músculo liso)
- † Obliteração luminal (endarterite obliterante)
  - Proliferação da camada íntima ou média dos elementos celulares levando a oclusão luminal com preservação da lâmina elástica interna
- \* Perda completa ou segmentar da lâmina elástica nos vasos médios e grandes associado com tecido cicatricial acelular
- Angioendoteliomatose reativa
- Neovascularização da camada adventícia

**4. Alterações indicativas do subtipo ou da etiologia das vasculites (Figura 3)**

- Fibrose lamelar
  - *Erythema elevatum diutinum*, granuloma facial, ou pseudotumor inflamatório
- Dermatite granulomatosa em palçada (necrotizante) ou granuloma de Winkelmann
  - Granuloma extravascular “vermelho” (eosinófilos, figuras em chama)
    - Síndrome de Churg-Strauss
  - Granuloma extravascular “azul” (neutrófilos, poeira nuclear)
    - Granulomatose Wegener, vasculite reumatóide, síndrome de Churg-Strauss (raro)
- Dermatite vacuolar de interface (pode haver depósito de mucina na derme)
  - Doenças do tecido conectivo, como lúpus eritematoso e dermatomiosite
- Dermatoses “pustulosas” com abscessos neutrofílicos intra-epitérmicos ou subepidérmicos

\* Necessário para o diagnóstico de vasculite; † Outros tipos de injúria vascular podem apresentar este padrão; ‡ Depósito intraluminal de fibrina pode ser encontrado em lesões arteriais não vasculíticas como hipertensão maligna e síndrome do anticorpo antifosfolípide.

dos linfócitos e seu envolvimento na patogênese configuram passo fundamental no desenvolvimento de alguns tipos de vasculite sistêmica.<sup>100-115</sup>

Na fase tardia da VL (Figura 4, fase 4), as células T e as dendríticas têm potencial para iniciar resposta imunológica, agora mediada por células, ou contribuir para a perpetuação do processo inflamatório. Muitas células endoteliais participam como células apresentadoras de antígenos, liberando mediadores inflamatórios que provocam a expressão de antígenos de classe I e II do MHC na superfície endotelial, criando também ambiente de hipercoagulabilidade, com microtrombose vascular, isquemia tecidual, extravasamento de hemácias e necrose.<sup>20, 21, 32-34, 116, 117</sup>

Dessa forma se estabelece a natureza dinâmica

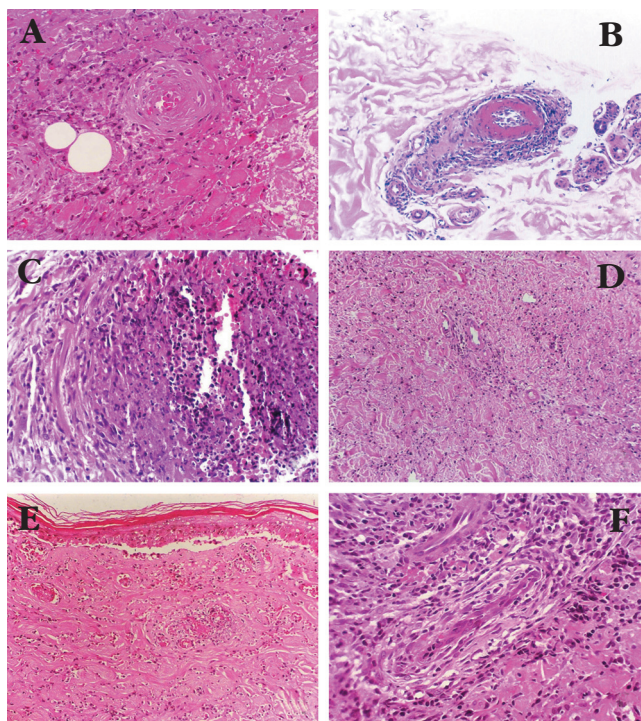
da VCPV, em que o infiltrado dérmico a princípio se apresenta neutrofílico, observando-se tardiamente predomínio de linfócitos. A fase inicial hiperfibrinolítica, caracterizada clinicamente por lesões urticadas, é seguida por fase hipofibrinolítica, com aspecto clínico de púrpura palpável, devido à redução da liberação do ativador tecidual do plasminogênio e aos altos níveis do inibidor do ativador do plasminogênio. A redução da atividade fibrinolítica determina deposição de fibrina e trombose.

Os mecanismos fisiopatogênicos implicados nas diferentes vasculites mostram-se definidos no quadro 5.<sup>118</sup>

**EXAME HISTOPATOLÓGICO**

O padrão clássico da VCPV é a VL, a qual se





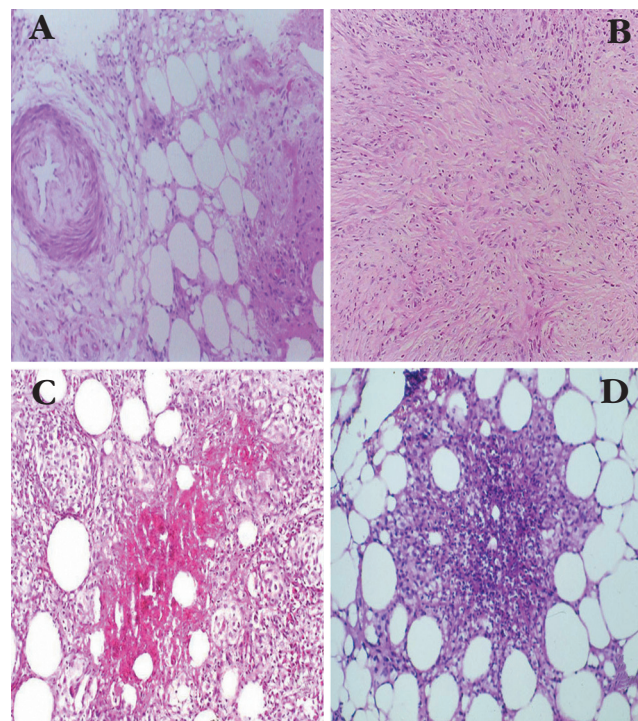
**FIGURA 2:** A – Vaso sanguíneo dérmico com necrose endotelial e deposição de material fibrinóide em sua parede B – Vaso sanguíneo da derme reticular profunda com alteração fibrinóide de sua parede e agressão por células inflamatórias C – Vaso sanguíneo de maior calibre da hipoderme permeado por células inflamatórias e necrose de suas paredes D – Interstício dérmico permeado por figuras de leucocitoclasia E – Necrose da epiderme com formação de clivagem dermoepidérmica; vasos sanguíneos da derme superficial com trombose e alteração fibrinóide, além de extravasamento de eritrócitos F – Vaso sanguíneo com proliferação concêntrica de elementos celulares de suas paredes

caracteriza por inflamação angiocêntrica segmentar; edema das células endoteliais; necrose fibrinóide da parede vascular, infiltrado inflamatório em torno e dentro da parede dos vasos sanguíneos da derme, composto por grande número de neutrófilos, os quais apresentam leucocitoclasia; extravasamento de hemácias; na fase tardia podem ocorrer trombose e hialinização das vênulas pós-capilares e necrose fibrinóide da parede vascular, bem como predomínio de linfócitos e monócitos no infiltrado<sup>119-126</sup> (Figuras 5A, B e C).

A necrose fibrinóide da parede vascular é a característica mais relevante na distinção histopatológica entre uma verdadeira VL e outras reações ou dermatoses vasculares neutrofílicas.<sup>66,67</sup> Nessas outras dermatoses o fenômeno de necrose fibrinóide da parede vascular está ausente. As reações ou dermatoses vasculares neutrofílicas incluem também a VL.<sup>48, 127-130</sup>

#### IMUNOFLOUORESCÊNCIA DIRETA

A correlação clinicopatológica é sempre obrigatória no diagnóstico das vasculites. O clínico deve ter



**FIGURA 3:** A – Vaso sanguíneo da hipoderme com processo de reparação de trombose B – Fibrose dérmica de padrão estori-forme em lesão de *erythema elevatum diutinum* C – Granuloma justavascular vermelho, com deposição de material fibrinóide, paliçada histiocitária e eosinófilos D – Granuloma justavascular azul, com exsudação de neutrófilos, íntegros de degenerados e material fibrinóide

em mente o fato de que a doença tem espectro contínuo de evolução natural. A biópsia cutânea simplesmente representa um dado momento dessa evolução. Dessa forma, as lesões que se tenham instalado há pouco tempo ou aquelas que já se estabeleceram há muito tempo podem não demonstrar as características neutrofílicas necessárias para firmar-se o diagnóstico. Entretanto, a observação de antígenos e imunorreagentes nos vasos da derme pela imunofluorescência direta pode ser útil ao diagnóstico (Figura 5D). Na VCPV os estudos de microscopia eletrônica demonstram a presença de depósitos elétron-densos e amorfos, sugestivos de imunocomplexos. Esses depósitos localizam-se na membrana basal da parede venular pós-capilar, no lado do lúmen, nas lesões recém-instaladas. Observa-se também material semelhante nos vacúolos citoplasmáticos dos neutrófilos perivascular.<sup>3, 4, 38-40, 99</sup>

Nas vasculites leucocitoclásticas cutâneas os níveis de complemento costumam ser normais.<sup>3, 4, 18, 38-40, 42, 99</sup> Encontram-se, entretanto, achados positivos na imunofluorescência direta (IFD) em cerca de 50% dos

QUADRO 5: Mecanismos patogênicos implicados nas vasculites cutâneas

Mecanismo Patogênico*	Síndrome vasculítica	Padrão de vasculite	Estudo sorológico
Infecção direta	Infecções por <i>Rickettsia</i>	Linfocítica de pequenos vasos	IgG para <i>Rickettsia sp</i>
Tipo I Anafilático	Vasculite eosinofílica	Eosinofílica de pequenos vasos	Eosinófilos (sangue periférico)
	Síndrome de Churg-Strauss	Eosinofílica/neutrofílica principalmente de pequenos e médios vasos	p-ANCA Eosinófilos (sangue periférico)
Tipo II Citotóxico Anticorpos citolíticos	Granulomatose de Wegener	Neutrofílica principalmente de pequenos e médios vasos	c-ANCA
	Poliangiíte microscópica	Neutrofílica principalmente de pequenos e médios vasos	p-ANCA
Tipo III Imunocomplexos	Púrpura de Henoch-Schönlein	Neutrofílica de pequenos vasos	
	Vasculite leucocitoclástica cutânea (vasculite de hipersensibilidade)	Neutrofílica de pequenos vasos	
	Vasculite crioglobulinêmica	Neutrofílica principalmente de pequenos e médios	Crioglobulinas (soro) Vírus da hepatite C
	Poliarterite nodosa	Neutrofílica de médios vasos	Vírus da hepatite B Vírus da hepatite C
Tipo IV Hipersensibilidade tardia	Arterite de células gigantes (arterite temporal)	Granulomatosa de médios vasos	Velocidade de hemossedimentação (sangue periférico)
	Síndrome de Sneddon	Linfocítica de médios vasos†/ endarterite obliterante	Anticorpos antiendotélio Anticorpos antifosfolípides (variável)

\* Classificação de Gel e Coombs;<sup>65</sup> † Endotelite; c-ANCA: anticorpos anticitoplasma de neutrófilos, padrão citoplasmático; p-ANCA: anticorpos anticitoplasma de neutrófilos, padrão perinuclear.

Fonte adaptada: Schmitt & Gross,<sup>64</sup> Jennette et al<sup>11</sup> e Carlson et al.<sup>36</sup>

pacientes.<sup>3, 4, 18, 38-42, 99</sup> A IFD tem demonstrado deposição granular, em frequência decrescente, de IgM, IgG e C3 dentro e ao redor da parede dos vasos sangüíneos.<sup>3, 4, 18, 38-42</sup> Esses achados podem variar de acordo com a série de doentes estudados. Alguns autores relatam a IgA como imunoglobulina mais comumente encontrada (82% dos casos), seguida por IgM (56%) e IgG (20%).<sup>15, 131-136</sup> Vale ressaltar que os depósitos de IgA foram, em sua maioria, encontrados nas vasculites que não preenchiam critérios para o diagnóstico de púrpura de Henoch-Schönlein (PHS).<sup>3, 4, 18, 38-42, 99, 131</sup> Além disso, fora do contexto da PHS, depósitos vasculares de IgA podem ocorrer em várias circunstâncias: na pele não lesada dos pacientes com nefropatia por IgA, no alcoolismo, nas reações a drogas

(carbamazepina) e na dermatite herpetiforme.<sup>49, 137-148</sup> Também se encontram depósitos de IgA na VL relacionada à doença intestinal inflamatória, espondilite anquilosante e outras espondiloartropatias soronegativas, na síndrome de Sjögren, na artrite reumatóide e nas vasculites associadas a neoplasias malignas, como carcinoma da próstata e broncogênico, paraproteinemia e linfoma.<sup>142-148</sup>

#### MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

A VCPV é caracterizada por variado espectro de lesões cutâneas, sendo a púrpura palpável a lesão dermatológica mais comum.<sup>1-5</sup>

Em geral, a pele é frequentemente o único órgão envolvido, porém pode haver comprometimen-



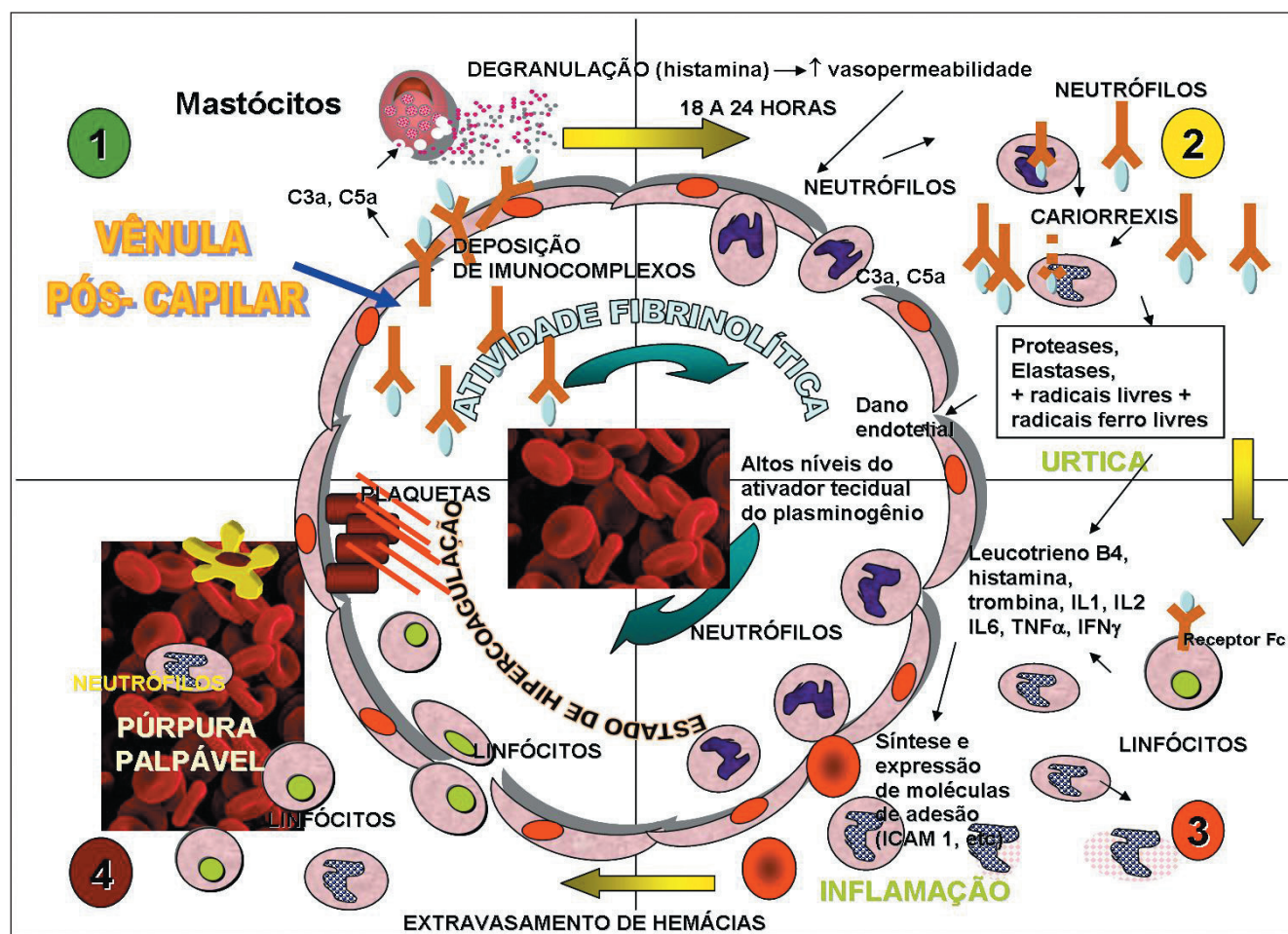


FIGURA 4: Patogênese da vasculite cutânea de pequenos vasos (vasculite leucocitoclástica)

to sistêmico, e as lesões cutâneas representam o sinal inicial desse envolvimento.<sup>5</sup>

No início, a maioria dos pacientes apresenta púrpura. Com a evolução da doença, as lesões podem variar em tamanho, de puntiforme a vários centímetros, tornando-se papulosas, papulonodulares, vesiculares, bolhosas, pustulosas ou ulceradas, com infartos superficiais.<sup>1-4, 38-40, 43, 149</sup> As lesões geralmente ocorrem na mesma etapa evolutiva, apresentando-se em surtos, localizadas inicialmente nas pernas, tornozelos ou outras áreas pendentes ou sob maior pressão hidrostática. São incomuns na face, nas mucosas, em áreas intertriginosas, palmar e plantar.<sup>3-5, 38</sup> Os sintomas variam de prurido moderado até dor intensa e regredem em três ou quatro semanas.<sup>3, 4, 40</sup> Podem deixar cicatrizes atróficas e hipo ou hiperpigmentação residual. O frio, a estase sangüínea e alterações constitucionais podem predispor ao desenvolvimento da vasculite.<sup>3-5, 40, 43</sup>

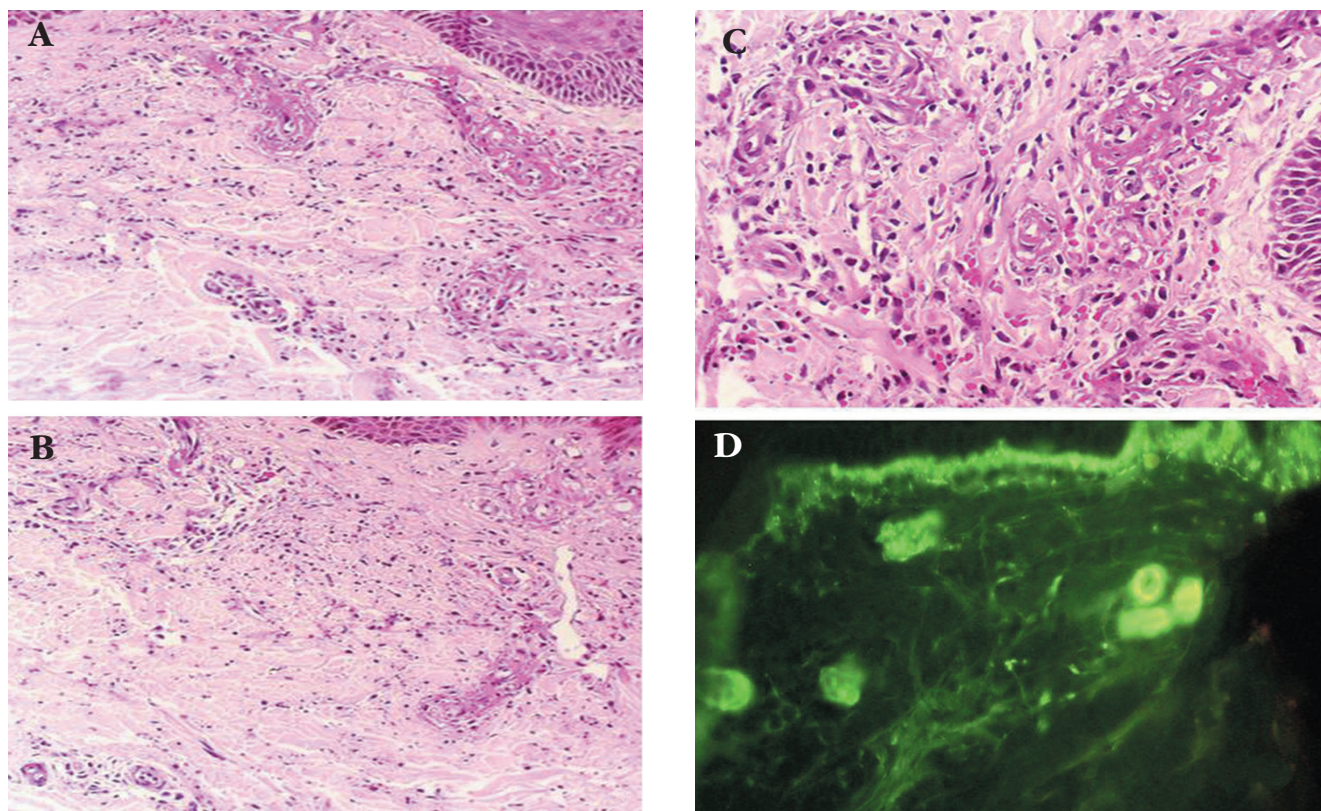
Formas clínicas de aspecto anular da VL têm sido descritas em circunstâncias diversas, tais como urticária vasculite (normo ou hipocomplementêmica), mieloma múltiplo, gamopatia monoclonal, gravidez,

eritema anular recorrente com púrpura, sarcoidose, PHS, doença inflamatória intestinal, *erythema elevatum diutinum* e edema agudo hemorrágico do lactente.<sup>150-154</sup> As mucosas podem ser acometidas com lesões geralmente assintomáticas, embora possam determinar queimação ou prurido.

O curso costuma ser autolimitado, porém as lesões podem recorrer ou tornar-se crônicas ou intermitentes, durante meses ou anos.<sup>5</sup> Os episódios podem estar associados com mal-estar, artralgia, febre e mialgia.<sup>5, 15</sup> Pode haver fenômeno de Koebner ou patergia em áreas manipuladas.<sup>155</sup> Cerca de 10% dos pacientes terão doença recorrente no intervalo de meses a anos.<sup>15</sup>

Manifestações sistêmicas associadas à VCPV são incomuns, porém podem estar presentes, como as relacionadas a seguir:

- Rins: nefrite com hematúria microscópica, proteinúria, insuficiência renal aguda ou crônica.
- Pulmões: tosse, hemoptise.
- Ouvido, nariz e garganta (principalmente nas vasculites granulomatosas): congestão dos seios para-



FIGURAS 5 A, B e C: Pequenos vasos sanguíneos da derme superficial com alteração fibrinóide de suas paredes, exsudato de neutrófilos íntegros e degenerados (leucocitoclasia) e extravasamento de eritrócitos; D: Imunofluorescência direta com depósitos de imunocomplexos nas paredes dos vasos da derme

nasais, formação de crostas no septo nasal, hemorragias, ulcerações, nariz em sela, estenose da traquéia.

- Articular: artralgia, artrite.
- Coração: angíte miocárdica, pericardite.
- Olhos: vasculite retiniana, ceratite, conjuntivite, edema de papila por pseudotumor cerebral.
- Sistema nervoso central: cefaléia, diplopia, hipoestesia, parestesia.
- Trato gastrointestinal: cólica, náusea, vômito, melena, diarreia, hematêmese.
- Miscelânea: febre, pancreatite, perda de peso, aumento da fadiga, sudorese noturna.

A síndrome de Sjögren pode estar associada à VCPV em percentual que varia de 20 a 30% dos casos.<sup>3, 4, 40</sup> As lesões variam de petéquias à púrpura palpável com equimoses extensas e até mesmo vesículas.<sup>156, 157</sup>

Lesões de vasculite pustulosa, com pústulas sobre base purpúrica, podem ocorrer não apenas na VCPV, mas também em outras afecções, como doença de Behçet, síndrome artrite-dermatose associada à doença intestinal, gonococcemia, meningococcemia crônica e outras erupções cutâneas primárias idiopáticas.<sup>3, 4, 158-161</sup> A histopatologia dessas lesões varia conforme a etiologia e, dependendo da lesão submetida a exame histopatológico, observa-se espectro que varia desde a VL até reação vascular neutrofílica.<sup>3-5</sup> Essa reação vascular pode cursar com alterações vasculares diversas, porém sem necrose fibrinóide na parede vascular, leucocitoclasia menos pronunciada e menor extravasamento de hemácias, semelhante ao que ocorre na síndrome de Sweet, e para as quais se adota a denominação reações vasculares neutrofílicas.<sup>5, 15</sup> □



## REFERÊNCIAS

1. Soter NA, Austen KF. Cutaneous necrotizing angitis. In: Samter M, editor. Immunological diseases. Boston: Little, Brown; 1978.
2. Ekenstam E, Callen JP. Cutaneous leukocytoclastic vasculitis: clinical and laboratory features of 82 patients seen in private practice. *Arch Dermatol.* 1984;120:484-90.
3. Lotti T, Comacchi C, Ghersetich I. Cutaneous necrotizing vasculitis. *Int J Dermatol.* 1996;35:457-74.
4. Comacchi C, Ghersetich I, Lotti T. Vasculite necrotizante cutânea. *G Ital Dermatol Venereol.* 1998;133:23-49.
5. Lotti T, Ghersetich I, Comacchi C, Jorizzo JL. Cutaneous small-vessel vasculitis. *J Am Acad Dermatol.* 1998;39:667-87.
6. Zeek P. Periarthritis nodosa: a critical review. *Am J Clin Pathol.* 1952;22:777-90.
7. Gilliam JN, Smiley JD. Cutaneous necrotizing vasculitis and related disorders. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 1976;37:328-39.
8. Fauci AS, Haynes B, Katz P. The spectrum of vasculitis: clinical, pathologic, immunologic and therapeutic considerations. *Ann Intern Med.* 1978;89:660-76.
9. Lie JT. Classification and immunodiagnosis of vasculitis: a new solution or promises unfulfilled? *J Rheumatol.* 1988;15:728-32.
10. Jorizzo JL. Classification of vasculitis. *J Invest Dermatol.* 1993;100(1 Suppl):S106-10.
11. 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.
12. Hunder GG, Arend WP, Bloch DA, Calabrese LH, Fauci AS, Fries JF, et al. The American College of Rheumatology 1990: criteria for the classification of vasculitis. *Arthritis Rheum.* 1990;33:1065-136.
13. Ghersetich I, Comacchi C, Jorizzo JL, Katsambas A, Lotti TM. Proposal for a working classification of cutaneous vasculitis. *Clin Dermatol.* 1999;17:499-503.
14. Scott DG, Watts RA. Classification and epidemiology of systemic vasculitis. *Br J Rheumatol.* 1994;33:897-9.
15. Fiorentino DF. Cutaneous vasculites. *J Am Acad Dermatol.* 2003;48:311-40.
16. Koutkia P, Mylonakis E, Rounds S, Erickson A. Leucocytoclastic vasculitis: an update for the clinician. *Scand J Rheumatol.* 2001;30:315-22.
17. Kevil CG, Bullard DC. Roles of leukocyte/endothelial cell adhesion molecules in the pathogenesis of vasculitis. *Am J Med.* 1999;106:677-87.
18. Soter NA, Mihm MC Jr, Gigli I, Dvorak HF, Austen KF. Two distinct cellular patterns in cutaneous necrotizing angitis. *J Invest Dermatol.* 1976;66:344-50.
19. Savel PH, Perroud AM, Klotz-Levy B, Morel P. Vasculite leucocytoclastique et lymphocytaire des petits vaisseaux cutanés. *Ann Dermatol Venereol.* 1982;109:503-12.
20. Ghersetich I, Lotti T. Cellular steps in the pathogenesis of cutaneous necrotizing vasculitis. *Int Angiol.* 1995;14:107-12.
21. Massa MC, Su WPD. Lymphocytic vasculitis: Is it a specific clinicopathologic entity? *J Cutan Pathol.* 1984;11:132-9.
22. Suresh E. Diagnostic approach to patients with suspected vasculitis. *Postgrad Med J.* 2006;82:483-8.
23. Fauci AS, Haynes BF, Katz P. The spectrum of vasculitis: clinical, pathologic, immunologic, and therapeutic considerations. *Ann Intern Med.* 1978;89:660-76.
24. Price N, Sams WM Jr. Vasculitis. *Dermatol Clin.* 1983;1:475-91.
25. Churg J, Churg A. Idiopathic and secondary vasculitis: a review. *Mod Pathol.* 1989;2:144-60.
26. Conn DL. Update on systemic necrotizing vasculitis. *Mayo Clin Proc.* 1989;64:535-43.
27. Lie JT. Systemic and isolated vasculitis: a rational approach to classification and pathologic diagnosis. *Pathol Ann.* 1989;24:25-114.
28. Copeman PWM, Ryan TJ. The problems of classification of cutaneous angitis with reference to histopathology and pathogenesis. *Br J Dermatol.* 1970;82:2-14.
29. Ghersetich I, Jorizzo JL, Lotti T. Working classification of vasculitis. *Int Angiol.* 1995;14:101-6.
30. Harper L, Savage CO. Pathogenesis of ANCA-associated systemic vasculitis. *J Pathol.* 2000;190:349-59.
31. Callen JP. Cutaneous vasculitis: what have we learned in the past 20 years? *Arch Dermatol.* 1998;134:355-7.
32. Genta MS, Genta RM, Gabay C. Systemic rheumatoid vasculitis: a review. *Semin Arthritis Rheum.* 2006;36:88-98.
33. Alaibac M, Berti E, Chizzolini C, Fineschi S, Marzano AV, Pigozzi B, Riboldi E, Sozzani S, Kuhn A. Role of cellular immunity in the pathogenesis of autoimmune skin diseases. *Clin Exp Rheumatol.* 2006;24:S14-9.
34. Ramsay C, Fry L. Allergic vasculitis: clinical and histological features and incidence of renal involvement. *Br J Dermatol.* 1969;81:96-102.
35. Carlson JA, Chen KR. Cutaneous Pseudovasculitis. *Am J Dermatopathol.* 2007;29:44-55.
36. Carlson JA, Ng BT, Chen KR. Cutaneous vasculitis update: diagnostic criteria, classification, epidemiology, etiology, pathogenesis, evaluation and prognosis. *Am J Dermatopathol.* 2005;27:504-28.
37. Schmitt WH, Gross WL. Vasculitis in the seriously ill patient: diagnostic approaches and therapeutic options in ANCA-associated vasculitis. *Kidney Int Suppl.* 1998;64:S39-44.
38. Ryan TJ. Cutaneous vasculitis. In: Rook A, Wilkinson DS, Ebling FJG, editors. *Textbook of dermatology.* Oxford: Blackwell Scientific Publications; 1992. p.1893-61.
39. Braun-Falco O, Plewig G, Wolff HH, Winkelmann RK. *Dermatology.* Berlin: Springer-Verlag; 1991. p.620-3.
40. Soter NA, Wolff SM. Necrotizing vasculitis. In: Fitzpatrick TB, Eisen AZ, Wolff K, et al, editors. *Dermatology in general medicine.* New York: McGraw-Hill; 1987. p.1300-12.
41. Lynch PJ. Vascular reactions. In: Schachner LA,

- Hansen RC, editors. Pediatric dermatology. New York: Churchill Livingstone; 1988. p.959-1014.
42. Schifferli JA, Saurat J-H, Woodley DT. Cutaneous vasculitis. In: Ruiz-Maldonado R, Parish LC, Beare JM, editors. Textbook of pediatric dermatology. Philadelphia: Grune & Stratton; 1989. p. 654-61.
43. Campanile G, Lotti T. Clinical aspects of cutaneous necrotizing vasculitis. *Int Angiol*. 1995;14:151-61.
44. Habif TP. Clinical dermatology. St Louis: CV Mosby; 1990. p. 453-71.
45. Parish WE. Studies on vasculitis: immunoglobulins, B1C, C-reactive protein, and bacterial antigens in cutaneous vasculitis lesions. *Clin Allergy*. 1971;1:97-109.
46. Gower RG. Small vessel vasculitis caused by hepatitis B virus immune complexes: small vessel vasculitis and HBsAg. *J Allergy Clin Immunol*. 1978;62:222.
47. Thorne EG, Gower R, Claman HN. Hepatitis B surface antigen and leukocytoclastic vasculitis. *J Invest Dermatol*. 1977;68:243-7.
48. Gibson LE. Cutaneous vasculitis update. *Dermatol Clin*. 2001;19:603-15.
49. Sais G, Vidaller A, Jugla A, Servitje O, Condom E, Peyri J. Prognostic factors in leukocytoclastic vasculitis: a clinicopathologic study of 160 patients. *Arch Dermatol*. 1998;134:309-15.
50. Sanchez NP, Van Hale HM, Su WP. Clinical and histopathologic spectrum of necrotizing vasculitis. Report of findings in 101 cases. *Arch Dermatol*. 1985;121:220-4.
51. Ekenstam E, Callen JP. Cutaneous leukocytoclastic vasculitis. Clinical and laboratory features of 82 patients seen in private practice. *Arch Dermatol*. 1984;120:484-9.
52. Jessop SJ. Cutaneous leukocytoclastic vasculitis: a clinical and aetiological study. *Br J Rheumatol*. 1995;34:942-5.
53. Hodge SJ, Callen JP, Ekenstam E. Cutaneous leukocytoclastic vasculitis: correlation of histopathological changes with clinical severity and course. *J Cutan Pathol*. 1987;14:279-84.
54. Gyselbrecht L, DeKeyser F, Ongenae K, Naeyaert J, Praet M, Veys E. Etiological factors and underlying conditions in patients with leukocytoclastic vasculitis. *Clin Exp Rheumatol*. 1996;14:665-8.
55. 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;77:403-18.
56. Gower RG. Small vessel vasculitis caused by hepatitis B virus immune complexes: small vessel vasculitis and HBsAg. *J Allergy Clin Immunol*. 1978;62:222.
57. Thorne EG, Gower R, Claman HN. Hepatitis B surface antigen and leukocytoclastic vasculitis. *J Invest Dermatol*. 1977;68:243-7.
58. Heart-Holmes M, Zahradka S, Baethge BA, Wolf RE. Leukocytoclastic vasculitis associated with hepatitis C. *Am J Med*. 1991;90:765-6.
59. Dan M, Yaniv R. Cholestatic hepatitis, cutaneous vasculitis and vascular deposits of immunoglobulin M and complement associated with hepatitis A virus infection. *Am J Med*. 1990;89:103-4.
60. Parish WE. Microbial antigens in vasculitis. In: Wolff K, Winkelmann RK, editors. *Vasculitis*. London: Lloyd-Luke Medical Books; 1980. p. 129.
61. Parish WE. Cutaneous vasculitis: the occurrence of complexes of bacterial antigens with antibody, and of abnormalities associated with chronic inflammation. In: Beutner EH, Parish WJ, editors. *Immuno pathology of the skin: labelled antibody studies*. Chicago: Year Book; 1974. p. 153.
62. Berman BA, Ross RN. Acute serum sickness. *Cutis*. 1983;32:420-2.
63. Patel A, Prussick R, Buchanan WW, Sauder DN. Serum sickness-like illness and leukocytoclastic vasculitis after intravenous streptokinase. *J Am Acad Dermatol*. 1991;24:652-3.
64. Schmitt WH, Gross WL. Vasculitis in the seriously ill patient: diagnostic approaches and therapeutic options in ANCA-associated vasculitis. *Kidney Int Suppl*. 1998;64:S39-44.
65. Gell P, Coombs R. *Clinical Aspects of Immunology*. Oxford: Blackwell; 1963.
66. Zax RH, Hodge SJ, Callen JP. Cutaneous leukocytoclastic vasculitis: serial histopathologic evaluation demonstrates the dynamic nature of the infiltrate. *Arch Dermatol*. 1990;126:69-72.
67. Mackel SE, Jordon RE. Leukocytoclastic vasculitis: a cutaneous expression of immune complex disease. *Arch Dermatol*. 1982;118:296-301.
68. Cream JJ, Bryceson ADM, Ryder G. Disappearance of immunoglobulin and complement from the Arthus reaction and its relevance to studies of vasculitis in man. *Br J Dermatol*. 1971;84:106-9.
69. Braverman IM, Yen A. Demonstration of immune complexes in spontaneous and histamine-induced lesions and in normal skin of patients with leukocytoclastic vasculitis. *J Invest Dermatol*. 1975;64:105-12.
70. Tosca N, Stratigos JD. Possible pathogenetic mechanisms in allergic cutaneous vasculitis. *Int J Dermatol*. 1988;27:291-6.
71. Yancey KB, Lawley TJ. Circulating immune complexes: their immunochemistry, biology and detection in selected dermatologic and systemic diseases. *J Am Acad Dermatol*. 1984;10:711.
72. Claudy AL. Vascularites leucocytaires: nouveaux concepts physiopathologiques. *Ann Dermatol Venereol*. 1990;117:419-22.
73. Gimbrone MA, Brock AF, Schafer AI. Leukotriene B<sub>4</sub> stimulates polymorphonuclear leukocyte adhesion to cultured vascular endothelial cells. *J Clin Invest*. 1984;74:1552-5.
74. Zimmerman GA, Hill HR. Inflammatory mediators stimulate granulocyte adherence to cultured endothelial cells. *Thromb Res*. 1984;35:203-17.
75. Bevilacqua MP, Prober JS, Wheeler ME, Cochran RS, Gimbrone MA. Interleukin-1 acts on cultured human vascular endothelium to increase adhesion of polymorphonuclear leukocytes, monocytes, and related leukocyte cell lines. *J Clin Invest*. 1985;76:2003-11.
76. Gamble JR, Harlan JM, Klebanoff SJ. Stimulation of

- the adhesion of neutrophils to umbilical vein endothelium by human recombinant tumor necrosis factor. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 1985;82:8667-71.
77. Lotti T, Campanile G, Ghersetich I, Romagnoli P. Endothelium-blood cells interactions in thrombosis. In: Neri Serneri GG, Gensini GF, Abbate R, Prisco D, editors. *Thrombosis: an update*. Florence, Italy: Scientific Press; 1992. p. 669-93.
  78. Picker LJ, Kishimoto TK, Smith CW, Warnock RA, Butcher EC. ELAM-1 is an adhesion molecule for skin-homing T cells. *Nature*. 1991;349:796-9.
  79. Leeuwenberg JFM, Jeunhomme TMAA, Burman WA. Role of ELAM-1 in adhesion of monocytes to activated human endothelial cells. *Scand J Immunol*. 1992;35:335-41.
  80. Larsen E, Celi A, Gilbert GE, Furie BC, Erban JK, Bonfanti R, et al. PADGEM protein: a receptor that mediates the interaction of activated platelets with neutrophils and monocytes. *Cell*. 1989;59:305-12.
  81. Johnston GI, Cook RG, McEver RP. Cloning of GMP-140, a granule membrane protein of platelets and endothelium: sequence similarity to proteins involved in cell adhesion and inflammation. *Cell*. 1989;56:1033-44.
  82. Carlos TM, Harlan JM. Membrane proteins involved in phagocyte adherence to endothelium. *Immunol Rev*. 1990;114:5-28.
  83. Geng JG, Bevilacqua MS, Moore KL, McIntyre TN, Prescott SM, Kim JM, et al. Rapid neutrophil adhesion to activated endothelium mediated by GMP-140. *Nature*. 1990;343:757-60.
  84. Osborne L. Leukocyte adhesion to endothelium in inflammation. *Cell*. 1990;62:3-6.
  85. McEver RP. Selectins: novel receptors that mediate leukocyte adhesion during inflammation. *Thromb Haemost*. 1991;65:223-8.
  86. Ryan TJ. The epidermis and its blood supply in varicose disorders of the leg. *Trans St Johns Hosp Dermatol Soc*. 1969;55:51-9.
  87. Cotran RS. Delayed and prolonged leakage in inflammation. III: immediate and delayed reactions in skeletal muscle. *Exp Mol Pathol*. 1967;6:143-55.
  88. Hensen PM. Interaction of cells with immune complexes: adherence, release of constituents and tissue injury. *J Exp Med*. 1971;134:114-35.
  89. Parish WE. Cutaneous vasculitis: antigen-antibody complexes and prolonged fibrinolysis. *Proc R Soc Med*. 1972;65:276.
  90. Lotti T, Dindelli A, Fabbri P. Fibrin deposits and fibrinolytic activity in certain dermatoses with immunological pathogenesis. I: Premise. *Ital Gen Rev Dermatol*. 1979;16:181-7.
  91. Marti-Fabregas J, Borrell M, Cocho D, Belvis R, Castellanos M, Montaner J, et al. Hemostatic markers of recanalization in patients with ischemic stroke treated with rt-PA. *Neurology*. 2005;65:366-70.
  92. Bianchini G, Lotti T, Fabbri P. Fibrin deposits and fibrinolytic activity in Schoenlein-Henoch syndrome. *Int J Dermatol*. 1983;22:103-6.
  93. Ryan TJ. Inflammation, fibrin and fibrinolysis in the physiology and pathophysiology of the skin; vol 2. New York: Academic Press; 1973.
  94. Lotti T, Fabbri P, Panconesi E. Cutaneous fibrinolytic activity in urticaria and vasculitis. In: Champion RHEA, editor. *The urticarias*. Edinburgh: Churchill Livingstone; 1985. p. 161-4.
  95. Panconesi E, Lotti T. Fibrinolysis and fibrinolytic drugs. In: Greaves MW, Schuster S, editors. *Handbook of experimental pharmacology*. Berlin: Springer-Verlag; 1989. p. 279-300.
  96. Jordan JM, Bates Allen N, Pizzo SV. Defective release of tissue plasminogen activator in systemic and cutaneous vasculitis. *Am J Med*. 1987;82:397-400.
  97. Teofoli P, Lotti T. Cytokines, fibrinolysis and vasculitis. *Int Angiol*. 1995;14:125-9.
  98. Kahaleh B, Matucci-Cerinic M. Endothelial injury and its implications. In: Neri Serneri GG, Gensini GF, Abbate R, Prisco D, editors. *Thrombosis: an update*. Florence, Italy: Scientific Press; 1992. p. 649-58.
  99. Jorizzo JL, Solomon AR, Zanolli MD, Leshin B. Neutrophilic vascular reactions. *J Am Acad Dermatol*. 1988;19:983-1005.
  100. Tse WY, Cockwell P, Savage CO. Assessment of disease activity in systemic vasculitis. *Postgrad Med J*. 1998;74:1-6.
  101. Vial T, Descotes J. Immune-mediated side-effects of cytokines in humans. *Toxicology*. 1995;105:31-57.
  102. Pober JS. Cytokine-mediated activation of vascular endothelium: physiology and pathology. *Am J Pathol*. 1988;133:426-33.
  103. Mantovani A, Dejana E. Cytokines as communication signals between leukocytes and endothelial cells. *Immunol Today*. 1989;10:370-5.
  104. Pober JS, Cotran RS. Cytokines and endothelial cell biology. *Physiol Rev*. 1990;70:27-51.
  105. Prydz H, Pettersen KS. Synthesis of thromboplastin (tissue factor) by endothelial cells. *Haemostasis*. 1988;18: 215-23.
  106. Nemerson Y. Tissue factors and hemostasis. *Blood*. 1988;71:1-8.
  107. Rosenberg RD, Rosenberg JS. Natural anticoagulant mechanism. *J Clin Invest*. 1984;74:1-5.
  108. Stern DM, Brett J, Harris K, Nawroth PP. Participation of endothelial cells in the protein-C-protein-S anticoagulant pathway: the synthesis and release of protein-S. *J Cell Biol*. 1986;102:1971-8.
  109. Moncada S, Vane JR. Arachidonic acid metabolites and the interactions between platelets and blood-vessel walls. *N Engl J Med*. 1979;300:1142-7.
  110. Lieberman GE, Lewis GP, Peters TJ. A membranebound enzyme in rabbit aorta capable of inhibiting adenosine-diphosphate-induced platelet aggregation. *Lancet*. 1977;2:330-2.
  111. Nachman RL, Hajjar KA, Silverstein RL, Dinarello CA. Interleukin 1 induces endothelial cell synthesis of plasminogen activator inhibitor. *J Exp Med*. 1986;163:1595-600.
  112. Wakefield PE, James WD, Samlaska CP, Meltzer MS. Tumor necrosis factor. *J Am Acad Dermatol*. 1991;24: 675-85.



113. Nawroth PP, Stern DM. Modulation of endothelial cell hemostatic properties by TNF. *J Exp Med*. 1986; 163:740-5.
114. Endo H, Akahoshi T, Kashiwazaki S. Additive effects of IL-1 and TNF on induction of prostacyclin synthesis in human vascular endothelial cells. *Biochem Biophys Res Commun*. 1988;156:1007-14.
115. Sieff CA, Tsai S, Faller DV. Interleukin 1, tumor necrosis factor and the production of colony-stimulating factors by cultured mesenchymal cells. *Blood*. 1988;72:1316-23.
116. Swerlick RA, Lawley TJ. Role of microvascular endothelial cells in inflammation. *J Invest Dermatol*. 1993;100:S111-5.
117. Teofoli P, Lotti T. Cytokines, fibrinolysis and vasculitis. *Int Angiol*. 1995;14:125-9.
118. Carlson JA, Ng BT, Chen KR. Cutaneous vasculitis update: diagnostic criteria, classification, epidemiology, etiology, pathogenesis, evaluation and prognosis. *Am J Dermatopathol*. 2005;27:504-28.
119. Bajema IM, Bruijn JA. What stuff is this! A historical perspective on fibrinoid necrosis. *J Pathol*. 2000;191:235-8.
120. Akosa AB, Lampert IA. The sweat gland in cutaneous vasculitis. *Histopathology*. 1991;18:553-8.
121. Cid MC, Segarra M, Garcia-Martinez A, Hernandez-Rodriguez J. Endothelial cells, antineutrophil cytoplasmic antibodies, and cytokines in the pathogenesis of systemic vasculitis. *Curr Rheumatol Rep*. 2004;6:184-94.
122. LeBoit PE, Yen TS, Wintroub B. The evolution of lesions in erythema elevatum diutinum. *Am J Dermatopathol*. 1986;8:392-402.
123. McMenamin ME, Fletcher CD. Reactive angioendotheliomatosis: a study of 15 cases demonstrating a wide clinicopathologic spectrum. *Am J Surg Pathol*. 2002;26:685-97.
124. Ruiter M. Vascular fibrinoid in cutaneous "allergic" arteriolitis. *J Invest Dermatol*. 1962;38:85-92.
125. Zelger B, Sepp N, Schmid KW, et al. Life history of cutaneous vascular lesions in Sneddon's syndrome. *Hum Pathol*. 1992;23:668-75.
126. Mimouni D, Ng PP, Rencic A, et al. Cutaneous polyarteritis nodosa in patients presenting with atrophie blanche. *Br J Dermatol*. 2003;148:789-94.
127. Coblyn JS, McCluskey RT. Case records of the Massachusetts General Hospital. Weekly clinicopathological exercises. Case 3-2003. A 36-year-old man with renal failure, hypertension, and neurologic abnormalities. *N Engl J Med*. 2003;348:333-42.
128. Till SH, Amos RS. Long-term follow-up of juvenile-onset cutaneous polyarteritis nodosa associated with streptococcal infection. *Br J Rheumatol*. 1997;36:909-911.
129. Frances C, Du LT, Piette JC, et al. Wegener's granulomatosis. Dermatological manifestations in 75 cases with clinicopathologic correlation. *Arch Dermatol*. 1994;130:861-867.
130. Banks P, Cohen M, Ginsburg W, et al. Immunohistologic and cytochemical studies of temporal arteritis. *Arthritis Rheum*. 1983;26:1201-1207.
131. Saulsbury FT. Clinical update: Henoch-Schonlein purpura. *Lancet*. 2007;369:976-8.
132. Carlson JA, Chen KR. Cutaneous vasculitis update: neutrophilic muscular vessel and eosinophilic, granulomatous, and lymphocytic vasculitis syndromes. *Am J Dermatopathol*. 2007;29:32-43.
133. Carlson JA, Chen KR. Cutaneous vasculitis update: small vessel neutrophilic vasculitis syndromes. *Am J Dermatopathol*. 2006;28:486-506.
134. Carlson JA, Cavaliere LE, Grant-Kels JM. Cutaneous vasculitis: diagnosis and management. *Clin Dermatol*. 2006;24:414-29.
135. Crowson AN, Mihm MC Jr, Magro CM. Cutaneous vasculitis: a review. *J Cutan Pathol*. 2003;30:161-73.
136. Grzeszkiewicz TM, Fiorentino DF. Update on cutaneous vasculitis. *Semin Cutan Med Surg*. 2006;25:221-5.
137. Magro CM, Crowson AN. The cutaneous neutrophilic vascular injury syndromes: a review. *Semin Diagn Pathol*. 2001;18:47-58.
138. Saklayen MG, Schroeter AL, Nafz MA, Jalil K. IgA deposition in the skin of patients with alcoholic liver disease. *J Cutan Pathol*. 1996;23:12-8.
139. Swerdlow MA, Chowdhury LN, Mishra V, Kavin H. IgA deposits in skin in alcoholic liver disease. *J Am Acad Dermatol*. 1983;9:232-6.
140. Thompson AJ, Chan YL, Woodroffe AJ, Clarkson AR, Seymour AE. Vascular IgA deposits in clinically normal skin of patients with renal disease. *Pathology*. 1980;12:407-13.
141. Appel GB, Waldman M. The IgA nephropathy treatment dilemma. *Kidney Int*. 2006;69:1939-44.
142. Helander SD, De Castro FR, Gibson LE. Henoch-Schonlein purpura: clinicopathologic correlation of cutaneous vascular IgA deposits and the relationship to leukocytoclastic vasculitis. *Acta Derm Venereol*. 1995;75: 125-129.
143. Barnadas MA, Perez E, Gich I, et al. Diagnostic, prognostic and pathogenic value of the direct immunofluorescence test in cutaneous leukocytoclastic vasculitis. *Int J Dermatol*. 2004;43:19-26.
144. Magro CM, Crowson AN. A clinical and histologic study of 37 cases of immunoglobulin A-associated vasculitis. *Am J Dermatopathol*. 1999;21:234-240.
145. Shibahara M, Nanko H, Shimizu M, Kanda N, Kubo M, Ikeda M, Matsumoto M, Nonaka S, Shimizu H. Dermatitis herpetiformis in Japan: an update. *Dermatology*. 2002;204:37-42.
146. Gahankari DR, Golhar KB. An evaluation of serum and tissue bound immunoglobulins in prostatic diseases. *J Postgrad Med*. 1993;39:63-7.
147. Zhang Y, Morita E, Matsuo H, Ueda D, Dekio S. Urticarial erythema associated with IgA myeloma. *J Dermatol*. 2004;31:661-5.
148. Oxholm A, Manthorpe R, Oxholm P. Immunoglobulin deposits in the epidermis of patients with primary Sjogren's syndrome. A consecutive study. *Rheumatol Int*. 1984;4:9-12.



149. Sams WM Jr. Necrotizing vasculitis. *J Am Acad Dermatol.* 1980;3:1-13.
150. Meissner M, Beier C, Gille J, Kaufmann R. Annular leukocytoclastic vasculitis in association with chronic hepatitis B. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2007; 21:135-6.
151. Nousari HC, Kimyai-Asadi A, Stone JH. Annular leukocytoclastic vasculitis associated with monoclonal gammopathy of unknown significance. *J Am Acad Dermatol.* 2000;43:955-7.
152. Poyrazoglu HM, Per H, Gunduz Z, Dusunsel R, Arslan D, NarIn N, Gumus H. Acute hemorrhagic edema of infancy. *Pediatr Int.* 2003;45:697-700.
153. Nakajima H, Ikeda M, Yamamoto Y, Kodama H. Large annular purpura and paraneoplastic purpura in a patient with Sjogren's syndrome and cervical cancer. *J Dermatol.* 2000;27:40-3.
154. Cribier B, Cuny JF, Schubert B, Colson A, Truchetet F, Grosshans E. Recurrent annular erythema with purpura: a new variant of leucocytoclastic vasculitis responsive to dapson. *Br J Dermatol.* 1996;135:972-5.
155. Chan LS, Cooper KD, Rasmussen JE. Koebnerization as a cutaneous manifestation of immune complex-mediated vasculitis. *J Am Acad Dermatol.* 1990;22:775-81.
156. Lawley TJ, Moutsopoulos HM, Katz SI, Theofilopoulos AN, Chused TM, Frank MM. Demonstration of circulating immune complexes in Sjögren's syndrome. *J Immunol.* 1979;123:1382-7.
157. Moutsopoulos HM, Chused TM, Mann DL, Klippel JH, Fauci AS, Frank MM, et al. Sjögren's syndrome (sicca syndrome): current issues. *Ann Intern Med.* 1980;92:212-26.
158. Levinsky RJ, Lehner J. Circulating soluble immune complexes in recurrent oral ulceration and Behçet's syndrome. *Clin Exp Immunol.* 1978;32:193-8.
159. Valesini G, Picardo M, Pastore R, Pivetti P. Circulating immune complexes in Behçet's syndrome: purification, characterization and cross-reactivity studies. *Clin Exp Immunol.* 1981;44:522-7.
160. Jorizzo J. Behçet's disease: an update based on the 1985 international conference in London. *Arch Dermatol.* 1986;122:556-8.
161. Kalayciyan A, Zouboulis C. An update on Behçet's disease. *J Eur Acad Dermatol. Venereol* 2007;21:1-10.

---

ENDEREÇO PARA CORRESPONDÊNCIA / MAILING ADDRESS:

**Paulo Ricardo Criado**  
 Divisão de Clínica Dermatológica - ICHC  
 Av. Doutor Enéas Carvalho de Aguiar, 255 - 3º Andar  
 05403 000 - São Paulo -SP  
 Tel./Fax: (11) 3069-8001 (11) 3088-9145  
 E-mail: prcriado@uol.com.br

## Questões e resultados das questões

- 1) Quais características não participam da vasculite necrotizante?
  - a) áreas segmentares de infiltração transmural por neutrófilos
  - b) áreas segmentares de infiltração intimal por neutrófilos, ruptura da arquitetura da parede do vaso e necrose de coagulação
  - c) áreas segmentares de infiltração transmural por neutrófilos e ruptura da arquitetura da parede do vaso
  - d) necrose fibrinóide da parede vascular
2. Assinale a afirmativa incorreta em relação às vasculites:
  - a) as características observadas no exame histopatológico dependem da localização e também do tempo de evolução da lesão previamente biopsiada
  - b) venulite necrotizante cutânea apresenta como características histopatológicas o acometimento das pequenas vênulas pós-capilares na derme
  - c) vasculite eosinofílica geralmente é observada nos casos de vasculites sistêmicas, tais como poliarterite nodosa e síndrome de Churg-Strauss, ou de vasculites que ocorrem no contexto das doenças auto-imunes do tecido conectivo
  - d) nas lesões com menos de 12 horas de instalação ou naquelas com mais de 48 horas de evolução observa-se invariavelmente grande infiltrado neutrofílico, além de poder estar ausente a leucocitoclasia
3. Em relação ao calibre dos vasos da pele, assinale a alternativa correta:
  - a) os "pequenos vasos" incluem capilares, vênulas pós-capilares e arteríolas não musculares que constituem vasos tipicamente inferiores a 50µm de diâmetro
  - b) os "pequenos vasos" constituem vasos tipicamente inferiores a 30µm de diâmetro e são encontrados sobretudo na derme reticular profunda
  - c) os "vasos de médio calibre" são aqueles com diâmetro entre 30 e 100µm e que contêm camada muscular em sua parede
  - d) os vasos superiores a 150µm de diâmetro são encontrados na tela subcutânea da pele
4. Em relação aos mecanismos patogênicos implicados nas diferentes vasculites cutâneas, qual alternativa está incorreta?
  - a) exclusivamente relacionados aos fenômenos do tipo III de Gel e Coombs
  - b) podem ser observadas reações do tipo II (citotoxicidade mediada por anticorpos), como na granulomatose de Wegener
  - c) podem ocorrer os quatro tipos das reações de Gel e Coombs no espectro fisiopatogênico das vasculites
  - d) a vasculite de Churg-Strauss tem envolvimento das reações do tipo I de Gel e Coombs
5. Nos diversos estudos sobre fatores etiológicos das vasculites, em média a etiologia permanece obscura em cerca de:
  - a) 10% dos casos
  - b) 35% dos casos
  - c) 55% dos casos
  - d) 90% dos casos
6. Na vasculite leucocitoclástica a deposição de imunocomplexos nos vasos não é dependente da(o):
  - a) pressão hidrostática, principalmente nas áreas pendentes do organismo
  - b) estado funcional do sistema macrofágico tecidual
  - c) tipo de imunoglobulina em questão
  - d) ativação do sistema fibrinolítico, o qual está exarcebado nas fases iniciais da doença, propiciando a vasopermeabilidade e a deposição inicial dos imunocomplexos
7. Qual das afirmativas é incorreta?
  - a) os imunocomplexos circulantes interagem com o endotélio e ativam as células endoteliais, provocando a liberação de altos níveis do ativador tecidual do plasminogênio (t-PA)
  - b) o endotélio atua na regulação da hemostasia, na permeabilidade capilar e no tônus vascular
  - c) em condições fisiológicas normais a superfície endotelial tem características anticoagulantes
  - d) o desequilíbrio entre propriedades anticoagulantes e pró-coagulantes, nas fases precoces da doença, conduz à trombose do vaso e ao estabelecimento clínico da púrpura palpável e necrose local
8. Assinale a alternativa incorreta em relação aos imunocomplexos:
  - a) os imunocomplexos depositados ativam a cascata do complemento produzindo C3a e C5a
  - b) são responsáveis pela degranulação dos mastócitos e atração dos neutrófilos para a área lesada
  - c) os imunorreagentes são detectados em qualquer lesão de vasculite cutânea dos pequenos vasos, independente do tempo

- d) a deposição de imunocomplexos e complemento até sua remoção ocorre em período que varia de 18 a 24 horas
9. A respeito dos estímulos que ativam o endotélio:
- a) leucotrieno B<sub>4</sub>, histamina dos mastócitos, imunocomplexos, anóxia, trombina e várias citocinas são ativadores do endotélio
  - b) os fibroblastos não participam do processo
  - c) as moléculas de adesão permanecem constantes, sem alteração numérica
  - d) a ativação dos linfócitos e seu envolvimento na patogênese não é relevante no desenvolvimento de alguns tipos de vasculite sistêmica
10. Sobre a fase tardia da vasculite leucocitoclástica, é incorreto afirmar:
- a) células T e células dendríticas têm potencial para iniciar resposta imunológica
  - b) células endoteliais participam como células apresentadoras de antígenos
  - c) não são observadas microtrombose vascular, isquemia tecidual, extravasamento de hemácias e necrose
  - d) há expressão de antígenos de classe I e II do MHC na superfície endotelial
11. Faz parte do padrão clássico encontrado na histopatologia da vasculite cutânea dos pequenos vasos, exceto:
- a) inflamação angiocêntrica segmentar com edema das células endoteliais
  - b) necrose fibrinóide da parede vascular
  - c) infiltrado inflamatório em torno e dentro da parede dos vasos sangüíneos da derme, composto por grande número de neutrófilos, os quais apresentam leucocitoclasia
  - d) não se observa extravasamento de hemácias
12. Qual das afirmativas é incorreta?
- a) a correlação clinicopatológica é sempre obrigatória no diagnóstico das vasculites
  - b) depósitos de imunocomplexos na VCPV são localizados na membrana basal da parede venular pós-capilar, no lado do lúmen do vaso, nas lesões recém-instaladas
  - c) nas vasculites leucocitoclásticas cutâneas (vasculites de hipersensibilidade de Zeek) os níveis de complemento costumam ser normais
  - d) a necrose fibrinóide da parede vascular não é a característica mais relevante na distinção histopatológica entre uma verdadeira vasculite leucocitoclástica e outras reações ou dermatoses vasculares neutrofílicas
13. Em relação aos níveis do complemento sérico nas vasculites leucocitoclásticas, pode-se afirmar que:
- a) estão normais
  - b) estão diminuídos
  - c) estão elevados
  - d) altera-se apenas a fração C1q
14. A VCPV é caracterizada por espectro variado de lesões cutâneas, sendo mais comum a presença de:
- a) urticas
  - b) equimoses
  - c) nódulos purpúricos
  - d) púrpura palpável
15. Nas VCPV o padrão de imunofluorescência mais habitualmente observado é:
- a) deposição contínua e linear de IgM>IgG>C3 dentro e ao redor da parede dos vasos sangüíneos
  - b) deposição granular de IgM>IgG>C3 dentro e ao redor da parede dos vasos sangüíneos
  - c) deposição contínua e linear de IgG>IgM>C3 dentro e ao redor da parede dos vasos sangüíneos
  - d) deposição granular de C3>IgG>IgM dentro e ao redor da parede dos vasos sangüíneos
16. Fora do contexto da púrpura de Henoch-Schonlein, depósitos vasculares de IgA podem ocorrer, em várias circunstâncias, na pele não lesada de pacientes com as seguintes afecções, exceto:
- a) hemossiderose
  - b) alcoolismo
  - c) artrite reumatóide
  - d) dermatite herpetiforme
17. Observam-se formas clínicas de aspecto anular da vasculite leucocitoclástica nas seguintes situações, exceto:
- a) urticária vasculite
  - b) sarcoidose
  - c) mieloma múltiplo
  - d) doença de Behçet
18. Assinale a alternativa incorreta:
- a) o curso das vasculites cutâneas geralmente é autolimitado
  - b) as lesões podem recorrer ou tornar-se crônicas ou intermitentes, durante meses ou anos
  - c) os episódios podem estar associados com mal-estar, artralgia, febre e mialgia
  - d) cerca de 50% dos pacientes terá doença recorrente no intervalo de meses a anos

19. A respeito das manifestações sistêmicas associadas à vasculite cutânea dos pequenos vasos:

- a) rins e pulmões estão sempre acometidos
- b) na congestão dos seios paranasais, devemos afastar quadro de sinusite associada
- c) observa-se com frequência artralgia, sendo a artrite ausente em todos os casos
- d) cólicas abdominais, náuseas e vômitos são decorrentes da medicação utilizada, mas não são sintomas de vasculite

20. Formas de vasculite pustulosa podem ser observadas nas seguintes condições, exceto:

- a) gonococemia
- b) púrpura fulminante
- c) doença de Behçet
- d) vasculite cutânea dos pequenos vasos

#### Gabarito

Manifestações mucocutâneas da dengue. An Bras Dermatol. 2007;82(4):291-305.

- |       |       |
|-------|-------|
| 1. D  | 13. A |
| 2. D  | 14. D |
| 3. A  | 15. B |
| 4. A  | 16. A |
| 5. C  | 17. C |
| 6. A  | 18. B |
| 7. C  | 11. C |
| 8. A  | 19. C |
| 9. A  | 12. A |
| 10. B | 20. D |