

## Vasculite cutânea de pequenos vasos: subtipos e tratamento – Parte II<sup>\*</sup>

### *Small vessel cutaneous vasculitis: subtypes and treatment – Part II<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 cutânea de pequenos vasos refere-se a grupo de doenças geralmente caracterizado por púrpura palpável, causada por vasculite leucocitoclástica das vênulas pós-capilares. Vasculites podem variar em gravidade, podendo manifestar-se como doença autolimitada, com acometimento de único órgão, ou como doença sistêmica, acometendo múltiplos órgãos, e evoluir para quadro de falência de múltiplos órgãos e sistemas. Esse grupo de doenças apresenta-se como desafio para o dermatologista, incluindo classificação e diagnóstico, avaliação laboratorial, tratamento e a necessidade de seguimento cuidadoso. Neste artigo são revistos os subtipos de vasculites cutâneas dos pequenos vasos e as opções atuais de tratamento; apresenta-se também abordagem detalhada para o diagnóstico e o tratamento do paciente com suspeita de vasculite cutânea e sistêmica.

**Palavras-chave:** Anticorpos anticitoplasma de neutrófilos; Púrpura; Vasculite; Vasculite/classificação; Vasculite/terapia; Vasculite alérgica cutânea; Vasculite de hipersensibilidade

**Abstract:** *Small vessel cutaneous vasculitis refers to a group of disorders usually characterized by palpable purpura, caused by leukocytoclastic vasculitis of postcapillary venules. Vasculitis can range in severity from a self-limited single-organ disorder to a life-threatening disease with the prospect of multiple-organ failure. This group of diseases presents many challenges to the dermatologist, including classification and diagnosis, laboratory workup, treatment, and the need for careful follow-up. This article reviews the subtypes of small vessel cutaneous vasculitis and current treatment options; it also presents a comprehensive approach to diagnosing and treating the patient with suspected cutaneous and systemic vasculitis.*

**Keywords:** *Antibodies, antineutrophil cytoplasmic; Purpura; Vasculitis; Vasculitis/classification; Vasculitis/therapy; Vasculitis, allergic cutaneous; Vasculitis, hypersensitivity*

<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 – 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, pesquisador do Laboratório de Investigação Médica (LIM 53) e 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 podem ser definidas como processo de inflamação vascular imunologicamente mediado. Determinam dano funcional e estrutural na parede dos vasos. De acordo com o tipo celular predominante no infiltrado inflamatório do processo, as vasculites são classificadas em neutrofílicas, linfocíticas e granulomatosas. Classificam-se ainda quanto à localização, com envolvimento de pequenos e/ou grandes vasos. A dimensão do vaso sanguíneo correlaciona-se intimamente com sua profundidade nas camadas da pele: quanto mais profunda sua localização maior será o diâmetro do vaso. Os "pequenos vasos" constituem tipicamente vasos com diâmetro inferior a 50µm. São encontrados sobretudo na derme papilar superficial. Os "vasos de médio calibre" são aqueles que possuem diâmetro entre 50 e 150µm e se localizam na derme reticular profunda e próximo da junção dermo-hipodérmica. Vasos com diâmetro superior a 150µm 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. Os achados histopatológicos das vasculites cutâneas podem ser classificados 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.

A fisiopatogenia das vasculites cutâneas pode ser decorrente de cinco grandes mecanismos: infecção direta do vaso; mediada por reação tipo 1 de Gel e Coombs, com participação ativa de eosinófilos; reação do tipo 2 de Gel e Coombs (citotoxicidade mediada por anticorpos); doença mediada por imunocomplexos; e mecanismos de hipersensibilidade. Serão discutidos em detalhes os subtipos das vasculites cutâneas dos pequenos vasos e as opções terapêuticas existentes.<sup>1-7</sup>

## VASCULITE ASSOCIADA À MALIGNIDADE

A vasculite cutânea de pequenos vasos (VCPV) pode associar-se a malignidades, especialmente nas doenças linfoproliferativas e, menos freqüentemente, a tumores sólidos.<sup>1-6</sup>

As vasculites como manifestações paraneoplásicas são incomuns. Entretanto, a vasculite pode constituir o primeiro sinal de malignidade. Em alguns pacientes a VCPV pode preceder em período que varia de dois a quatro anos o surgimento das manifestações clínicas do tumor. A púrpura palpável dos membros inferiores é a manifestação mais comum, também se apresentando como urticária vasculite ou *erythema elevatum diutinum*.<sup>5,6</sup>

As vasculites associadas às doenças linfoproliferativas normalmente são classificadas como vasculites cutâneas e/ou sistêmicas (Quadro 1), sendo as cutâneas mais freqüentes. Em revisão de três grandes séries de casos de vasculite, apenas 1% relacionou-se a doenças linfoproliferativas.<sup>3,7,8</sup> Os mecanismos propostos para o desenvolvimento da vasculite nesses pacientes são vários: induzida por imunocomplexos, por crioglobulinas ou antígenos tumorais; por anticorpos dirigidos a antígenos tumorais sensibilizantes, determinando reação cruzada com antígenos endoteliais; por anticorpos dirigidos às células endoteliais originando-se de células malignas, que se comportam como "enxerto" dentro de seu hospedeiro; por invasão direta da célula tumoral no endotélio e liberação de citocinas; por destruição da parede vascular por efeito mecânico direto do trombo ou êmbolo tumoral.<sup>1-4</sup> E, ainda, conseqüente à doença por imunocomplexos, induzida por infecções ou drogas, devido ao bloqueio da vigilância imunológica pela doença tumoral ou exposição a vários fármacos.

Uma vez que a vasculite pode preceder a malignidade, especialmente em indivíduos idosos, deve-se proceder à minuciosa avaliação e monitoramento de doenças linfoproliferativas, sobretudo em doentes com perda de peso e febre recorrente.<sup>9</sup>

## VASCULITES CRIOGLOBULINÊMICAS

As crioglobulinemias podem apresentar-se como púrpura palpável nas extremidades inferiores.<sup>10, 11</sup>

As vasculites crioglobulinêmicas (VC) são vasculites mediadas por imunocomplexos que acometem predominantemente pequenos vasos (Figura 1). Menos freqüentemente, podem envolver vasos de médio ou grande calibre.<sup>10, 11</sup>

As crioglobulinas são imunoglobulinas que se precipitam a baixas temperaturas e se redissolvem após aquecimento.<sup>10</sup> São constituídas principalmente por IgG ou IgM (macroglobulina) ou, raramente, IgA.<sup>10</sup> As crioglobulinemias são classificadas em três tipos, conforme demonstrado no **quadro 2**.

A maioria dos casos de vasculite crioglobulinêmica, anteriormente chamada de vasculite crioglobulinêmica "essencial" ou "idiopática", pode na verdade ser atribuída à infecção pelo vírus da hepatite C (VHC).<sup>7,10,11</sup> Estima-se que mais de 50% dos pacientes portadores do VHC apresentem crioglobulinemia mista e, desses, proporção que varia de 30% a 50% evolua com manifestações de vasculite.<sup>10</sup> A vasculite crioglobulinêmica também pode ocorrer secundariamente a doenças do tecido conectivo (lúpus eritematoso sistêmico, síndrome de Sjögren primária, dermatopolimiosite e artrite reumatóide), linfomas e, menos freqüentemente, infecções, algumas das quais

QUADRO 1: Vasculites associadas a doenças linfoproliferativas

Vasculites cutâneas	Vasculite leucocitoclástica	Linfoma linfocítico, linfoma cutâneo de células T, síndrome de Sézary, linfadenopatia angioimunoblástica, doença de Hodgkin, leucemia de células pilosas
	Vasculites granulomatosas	Linfoma e linfadenopatia angioimunoblástica Linfoma de células T e hipereosinofilia
Vasculites sistêmicas	Crioglobulinemia	Linfoma linfocítico, doença de Hodgkin, leucemia linfocítica crônica, macroglobulinemia de Waldenström, linfadenopatia angioimunoblástica
	Poliarterite nodosa	Leucemia de células pilosas
	Granulomatose de Wegener	Doença de Hodgkin
	Angeíte granulomatosa do SNC	Linfoma linfocítico, doença de Hodgkin
	Arterite temporal	Linfoma linfocítico, leucemia de células pilosas
	Púrpura de Henoch-Schönlein	Linfoma linfocítico
	Glomerulonefrite necrotizante	Linfoma linfocítico
	Vasculite necrotizante sistêmica com eosinofilia	Doença de Hodgkin

cursam com crioglobulinemia transitória (vírus da hepatite A e B, HIV, vírus varicela-zóster, citomegalovírus, HTLV-1, vírus da rubéola, *Mycobacterium leprae*, *Treponema pallidum*, endocardite bacteriana, *Plasmodium sp*, *Toxoplasma gondii* e parvovírus B19).<sup>7,10,11</sup>

Na crioglobulinemia mista essencial as manifestações cutâneas típicas em geral são dependentes da estação do ano (estações frias).<sup>10,11</sup> A chamada “púrpura ao frio” apresenta-se como petéquias hemorrágicas nas áreas expostas ao frio, especialmente nas mãos e nos pés, ou como grandes equimoses.<sup>10</sup> Pode ocorrer aspecto clínico semelhante ao eritema pério, obrigando ao diagnóstico diferencial. Podem estar presentes urticária ao frio, fenômeno de Raynaud, ulceração cutânea, livedo racemoso, acrocianose e artralgia.<sup>7,10,11</sup>

As manifestações clínicas da vasculite crioglobulinêmica associada ou não com infecção pelo VHC são apresentadas no **quadro 3**.

Nos pacientes com VC podem ser encontrados os seguintes achados sorológicos: anticorpos antiVHC em 90%, anticorpos antiVHB em 40%, anti-

geno de superfície do VHB (HBsAg) em 4%; hipocomplementemia em 90%, fator reumatóide em 70-80%, anticorpos antinucleares (FAN) em 20%, anticorpos contra antígenos nucleares extraíveis (antiENA) em 8%; enzimas hepáticas elevadas em 25-40%, anticorpos anti-tireóide em 10%, e ANCA em menos de 5%.<sup>7,10,11</sup>

Os auto-anticorpos são frequentemente detectados na VC, tornando assim complicado o diagnóstico diferencial entre doenças auto-imunes do tecido conectivo com VC secundária e VC relacionada à infecção pelo VHC associada a fenômenos auto-imunes. Caso o curso clínico ou a presença de hipocomplementemia, fator reumatóide e outros achados imuno-histológicos sejam sugestivos de VC, estando ausentes as crioaglutininas, deve-se investigar a crioibrinogenemia.<sup>7,10,11</sup>

#### URTICÁRIA VASCULITE

A urticária vasculite (UV) corresponde a proporção que varia de 5% a 10% das urticárias crônicas.<sup>12,13</sup> Constitui entidade clinicopatológica distinta, apresentando lesões individuais com duração além de 24 horas, púrpura, pigmentação pós-inflamatória

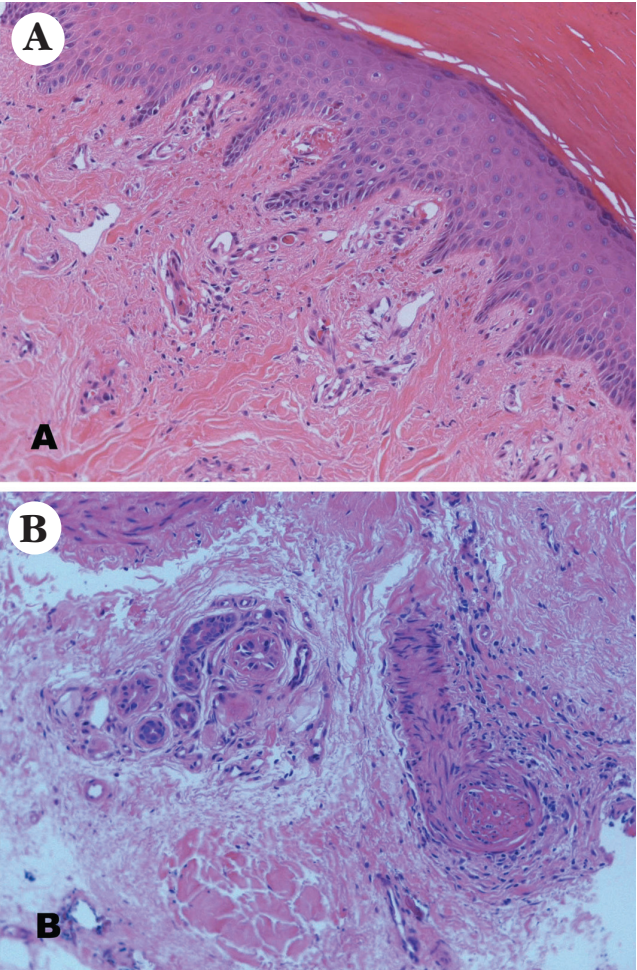


FIGURA 1: Vasos sanguíneos da derme papilar (A) e reticular (B) com oclusão da luz por trombos hialinos e leve infiltrado inflamatório agredindo suas paredes na vasculite crioglobulinêmica

(Figura 2) e sintomas de queimação cutânea.<sup>14</sup> Acomete principalmente o tronco e as extremidades, e a duração média da doença é de três anos.<sup>15</sup> Ocorre em cerca de 30% dos pacientes com síndrome de

Sjögren e em 20% dos doentes com LES.<sup>13</sup> Pode ocorrer ainda durante infecções (incluída aquela pelo vírus da hepatite C), pelo uso de medicamentos, gamopatias monoclonais com IgM ou IgG, neoplasias hematológicas, exposição à radiação ultravioleta ou ao frio, após exercício e na síndrome de Schnitzler.<sup>16</sup> Pode ser classificada em UV normocomplementêmica (UVN) e UV hipocomplementêmica (UVH).<sup>16-19</sup> A forma normocomplementêmica compreende de 70% a 80% dos casos.<sup>14-16</sup> Geralmente é idiopática, autolimitada e restrita à pele. A forma hipocomplementêmica é mais associada à doença sistêmica, com artrite (50%), asma e doença pulmonar obstrutiva crônica (20%) e doença intestinal (20%).<sup>12</sup> A síndrome da UVH, descrita por McDuffie et al.,<sup>20</sup> apresenta anticorpos antiC1q, com ou sem diminuição da fração C1 em 100% dos casos, associados à irite, uveíte, episclerite, angioedema e doença obstrutiva pulmonar.<sup>19, 21</sup> Ao exame histopatológico, a UV demonstra sinais de vasculite leucocitoclástica (VL).<sup>18</sup> Pode haver elevação da velocidade de hemossedimentação, FAN positivo e antiDNA de dupla hélice em 24% dos pacientes.<sup>17, 22</sup> As frações do complemento podem ser indetectáveis ou mesmo normais.<sup>23-25</sup> Não há terapêutica universalmente efetiva, devendo o tratamento ser individualizado. Entretanto, atualmente tem-se empregado a hidroxicloroquina com resultados consistentes.<sup>26-29</sup>

**Púrpura de Henoch-Schönlein**

A púrpura de Henoch-Schönlein (PHS), também conhecida como púrpura anafilactóide ou púrpura reumática, caracteriza-se por lesões cutâneas em 100% dos casos (Figura 3), dor articular em proporção de casos que varia de 60 a 84%, sintomas gastrointestinais de 35 a 85% e alterações renais de 44 a 47%.<sup>30-32</sup>

Ocorre principalmente em crianças, sendo o sexo masculino o mais acometido. Apresenta pico de

QUADRO 2: Classificação das crioglobulinemias

	Tipo I	Tipo II	Tipo III
Componente	Crioglobulinas monoclonais (IgM, IgG, IgA, monoclonal de cadeia leve)	Crioglobulinas mistas com componente monoclonal (geralmente IgM) e um componente policlonal (geralmente IgG)	Crioglobulinas mistas policlonais (um ou mais componentes)
Doenças associadas	Doenças linfoproliferativas ou mieloproliferativas	Doenças linfoproliferativas, doenças auto-imunes, infecções bacterianas e virais	Doenças linfoproliferativas, doenças auto-imunes, infecções bacterianas e virais

\* Fonte adaptada: Brouet et al.<sup>12</sup>

**QUADRO 3:** Sintomas observados nos casos de vasculite crioglobulinêmica

<b>Sintomas comuns</b> (> 70% dos pacientes)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Púrpura (menos freqüentemente urticária, livedo, exantema, necrose acral, ulcerações nas pernas)</li> <li>• Artralgia/artrite</li> <li>• Fraqueza</li> </ul>
<b>Sintomas freqüentes</b> (40 a 70% dos pacientes)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Polineuropatia distal, motora e/ou sensitiva, simétrica ou não, mononeurite aguda multiplex</li> <li>• Alveolite linfocítica subclínica</li> </ul>
<b>Sintomas menos comuns</b> (<40% dos pacientes)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Tríade de Meltzer (púrpura, artralgia e fraqueza)</li> <li>• Fenômeno de Raynaud</li> <li>• Síndrome de Sjögren secundária</li> <li>• Miocardite, coronarite</li> <li>• Envolvimento retiniano</li> <li>• Síndrome nefrótica ou nefrítica</li> <li>• Poliarterite nodosa</li> <li>• Mialgia/miosite</li> <li>• Acometimento do SNC (AVC, vasculite cerebral, encefalopatia difusa, perda auditiva)</li> <li>• Acometimento gastrointestinal (dor abdominal, hematêmese, diarreia, infarto intestinal)</li> <li>• Arterite temporal secundária</li> </ul>

\* Fonte adaptada: Lamprecht et al.<sup>10</sup>

incidência (75% dos casos) entre os dois e os 11 anos de idade.<sup>32</sup> A PHS é a forma de vasculite mais comum em crianças, porém há casos descritos até os 89 anos de idade.<sup>30</sup> É mais comum entre brancos e hispânicos.<sup>30</sup> Há predominância sazonal na primavera e no inverno entre as crianças e no verão entre os adultos. Na dermatologia utiliza-se a expressão PHS para pacientes com VCPV com deposição de imunocomplexos do tipo IgA observados à imunofluorescência direta.<sup>33,34</sup> A doença é, por vezes, precedida em período que varia de uma a três semanas por infecção estreptocócica, estando esse microorganismo envolvido em cerca de um terço dos casos, em que há culturas de orofaringe positivas para estreptococos beta-hemolíticos do grupo A ou títulos elevados da antiestreptolisina O (ASLO), ou infecção do trato respiratório superior.<sup>31</sup>

No início, em 40% dos casos, há febre, cefaléia, sintomas articulares e dor abdominal, com duração de até duas semanas.<sup>31</sup> Erupção urticariforme pode preceder as manifestações cutâneas típicas, que se caracterizam por petéquias hemorrágicas simétricas ou púrpura palpável nos membros e na região glútea.<sup>3</sup> Em geral o tronco é poupado. O fenômeno de Koebner pode ocorrer nas áreas submetidas a trauma.<sup>35</sup> Em casos raros há bolhas, erosões e necrose cutânea. As lesões cutâneas regredem no prazo de 10 a 14 dias. O prurido é mínimo ou ausente. O edema

doloroso do couro cabeludo, da face, de áreas peri-orbitárias, orelhas e extremidades é característico nas crianças pequenas e pode constituir-se na única manifestação cutânea. Edema escrotal, aspecto contusiforme com edema testicular e dor simulando torção de testículo ocorrem em cerca de um terço dos pacientes do sexo masculino.<sup>3,31</sup>

O acometimento articular ocorre nos joelhos e tornozelos, com artrite e/ou artralgia. Pode corresponder à primeira manifestação em 25% dos pacientes.<sup>31</sup> O trato gastrointestinal pode ser acometido, ocasionando cólicas, vômitos, intussuscepção intestinal em proporção que varia de 50 a 65% dos pacientes, melena em 50%, enterorragia ou hematêmese em 15%. Os sintomas gastrointestinais podem constituir a primeira manifestação da doença em 14% dos pacientes.<sup>3,7</sup> A ultra-sonografia do abdômen é o método de eleição para avaliar o acometimento gastrointestinal, uma vez que estudos radiológicos contrastados estão contraindicados, pelo risco de perfuração intestinal. Pode haver glomerulonefrite aguda focal ou difusa, sendo freqüentes a hematúria e a proteinúria, com progressão para insuficiência renal. A forma crônica pode ocorrer mesmo após décadas da fase aguda da doença. São considerados fatores preditivos de acometimento renal a disseminação da púrpura acima da linha da cintura, a VHS elevada e febre associada.<sup>3,7,31</sup> O acometimento do sistema nervoso central ocorre em



FIGURAS 2 (A a E): Lesões urticariformes na urticária vasculite

proporção que varia de 2 a 8% dos pacientes.<sup>33</sup>

O exame histopatológico na PHS demonstra vasculite leucocitoclástica com depósitos granulosos de IgA, C3 e fibrinogênio na parede dos vasos da derme, de 75% a 93% das lesões recentemente instaladas, à imunofluorescência direta.<sup>34</sup> Os depósitos granulosos de IgA nos vasos dérmicos, embora critério sensível para o diagnóstico da PHS, não é específico. Depósitos de IgA nos vasos suportam o diagnóstico, porém esses depósitos podem estar presentes em outras doenças.

A biópsia cutânea permanece como recurso mais adequado para o estudo histopatológico dos casos suspeitos de PHS. A biópsia renal só é indicada na presença de sintomas e sinais suficientemente relevantes de nefropatia,<sup>36</sup> quando pode ser necessário tratamento com drogas imunossupressoras. Quando houver apenas hematúria e/ou proteinúria, sem outros comemorativos, não há necessidade de

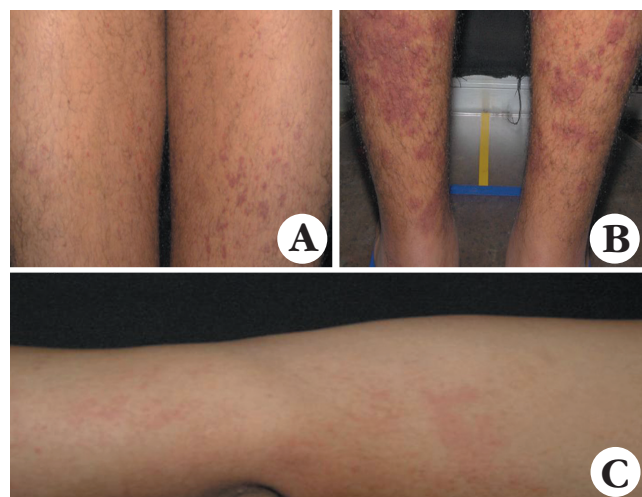


FIGURA 3 (A, B e C): Púrpura palpável nas extremidades em doente com púrpura de Henoch-Schönlein

imunossupressão. Portanto, nesses casos, bem como na ausência de sinais de nefropatia, a execução de biópsia cutânea e exame histopatológico, e também o uso da imunofluorescência direta são suficientes para o diagnóstico de PHS.<sup>3,7, 36, 37</sup>

### EDEMA AGUDO HEMORRÁGICO DO LACTENTE

Outra variante de VCPV é o edema agudo hemorrágico do lactente (EAHL). Caracteriza-se por início abrupto de edema das extremidades e púrpura palpável em crianças com menos de dois anos de idade. Na verdade, o EAHL representa variante anatômica rara da VL, apresentando-se com petéquias e equimoses dolorosas, as quais se tornam edematosas e assumem o aspecto de alvo ou íris (Figura 4). Admite-se causa infecciosa, especialmente devido ao comportamento sazonal, por agentes tais como estreptococos, estafilococos, adenovírus, além de imunizações e reação a drogas.<sup>38,39</sup>

O EAHL em geral tem início abrupto, com lesões assumindo o aspecto de alvo no prazo de um a três dias (Figura 4A). Outras manifestações cutâneas são a púrpura de aspecto reticulado e urticariforme, e lesões necróticas, especialmente nos pavilhões auriculares e extremidades (Figura 4B). Desde o início, o quadro pode ser constituído pela tríade de edema das extremidades, febre e púrpura. Alguns casos podem apresentar apenas uma ou duas das manifestações anteriores.<sup>38,39</sup> Muitas vezes há leucocitose no sangue periférico, podendo ser observado desvio à esquerda no leucograma, elevação da velocidade de hemossedimentação e trombocitose. O acometimento de outros órgãos é raro, com casos isolados de diarreia serossangüinolenta, intussuscepção intestinal, melena, hematúria macroscópica e leve proteinúria. Resolução completa do quadro e de forma espontânea ocorre em geral no período de uma a três semanas, dependendo do número de recrudescências durante a evolução da doença. O exame histopatológico é típico de VL.<sup>3,7, 38, 39</sup>

O diagnóstico do EAHL é clínico e histopatológico. O diagnóstico diferencial deve contemplar PHS, meningococemia (púrpura fulminante), síndrome de Sweet, eritema polimorfo e maus-tratos infantis. Quando o edema acral é a única manifestação, deve-se lembrar a doença de Kawasaki. Alguns autores postulam que o EAHL e a PHS sejam parte de um espectro contínuo com a vasculite de hipersensibilidade. Outros acreditam que sejam entidades nosológicas distintas.<sup>3, 38, 39</sup>

### OUTRAS FORMAS DE VASCULITE CUTÂNEA DE PEQUENOS VASOS

Na artrite reumatóide a VCPV ocorre com maior frequência nos pacientes portadores do HLA-DR4. Nesses indivíduos a artrite reumatóide é grave,

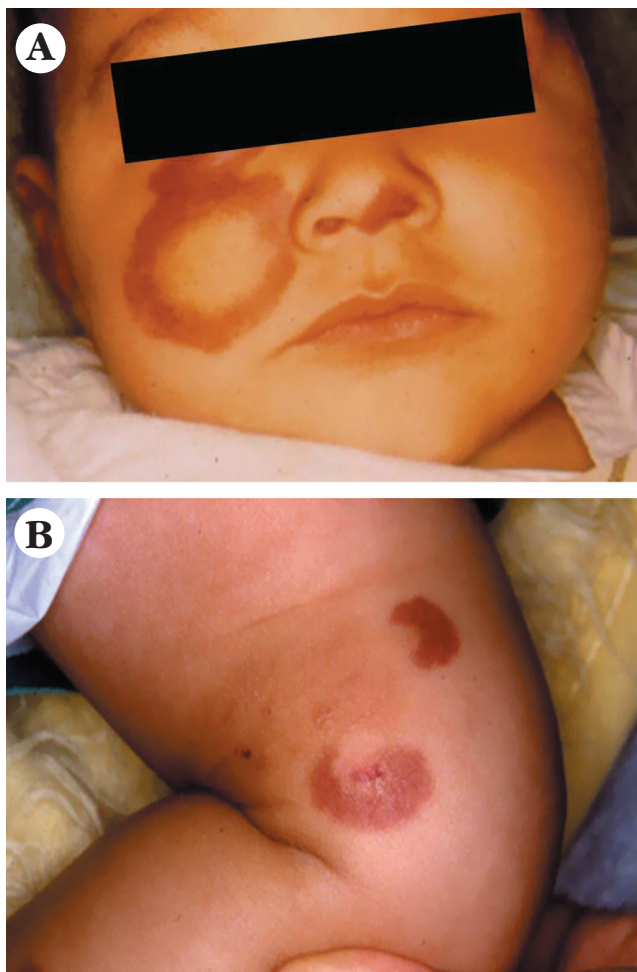


FIGURA 4 (A e B): Lesão purpúrica do edema agudo hemorrágico do lactente

cursando com altos títulos do fator reumatóide e nódulos cutâneos com acometimento de vasos de pequeno e médio calibre. Podem estar associados sinais e sintomas sistêmicos, tais como neuropatia periférica, púrpura palpável, ulceração cutânea, escleromalácia, envolvimento renal, cardíaco e pulmonar, gangrena digital, sangramento gastrointestinal, infartos no leito ungueal ou telangiectasias, ulcerações e pequenas petéquias digitais e pápulas nas polpas digitais.<sup>1,2,4,40,41</sup>

Nos indivíduos com infecção pelo HIV ocorre púrpura palpável e/ou lesões petequiais hemorrágicas como manifestações clínicas características da VCPV. As pernas e os braços são os locais de predileção. A púrpura palpável pode desenvolver-se nesses indivíduos em localização perifolicular. Ocorre comumente de forma simétrica na face anterior das pernas, nos tornozelos e no escroto, com lesões papulosas purpúricas perifoliculares de três a cinco mm de diâmetro. O quadro mimetiza as lesões cutâneas do escorbuto. Na infecção pelo HIV parece haver redu-

ção total das reservas de vitamina C no organismo, de forma suficiente para que ocorra acentuação folicular de certas doenças cutâneas.<sup>42-44</sup>

A VCPV pode ocorrer na doença do soro ou nas reações doença do soro-símile, nos indivíduos expostos a fármacos, por meio de uma reação de imunocomplexos. A doença do soro é reação que ocorre quando um complexo imune é formado pela ligação do antígeno a um anticorpo. Deposição desses complexos imunes nos tecidos ou endotélio vascular pode produzir lesão nos tecidos pela ativação do complemento, formação de anafilotoxinas e quimiotaxia de polimorfonucleares. Os órgãos mais afetados incluem a pele, as articulações e os rins. Sintomas como mal-estar, febre, artralgia, linfadenopatia periférica, náuseas e vômitos surgem em geral de sete a dez dias após a exposição primária, ou dois a quatro dias após uma segunda exposição e tem duração de quatro ou mais dias, sem deixar seqüelas.<sup>4,45-47</sup>

#### AValiação diagnóstica

A avaliação laboratorial da VCPV é orientada por dados da anamnese e do exame físico, recomendando-se, a partir dessas informações, a realização dos seguintes exames: hemograma completo com plaquetas, eletrólitos, função renal e hepática, VHS e proteína C reativa, eletroforese de proteínas séricas, crioglobulinas, complemento total e frações, FAN, fator reumatóide, ANCA, anticorpos antifosfolípidos, sorologia para hepatite A, B e C e imunocomplexos circulantes, além da pesquisa de sangue oculto nas fezes. Além disso, devem ser solicitados exame de urina de rotina, depuração da creatinina, proteinúria de 24 horas e biópsia cutânea com exame histopatológico e de imunofluorescência direta.<sup>3,7,8,48</sup>

#### TRATAMENTO

O tratamento da VCPV deve sempre ser dirigido à possível etiologia identificada, o que frequentemente determina a rápida resolução da doença e, por vezes, dispensa terapêutica específica. Medidas como o repouso com elevação dos membros pode auxiliar na cura das lesões.<sup>3,4,7,49</sup>

Nos casos de etiologia não identificada ou extenso acometimento cutâneo ou sistêmico, a abordagem com terapia sistêmica pode estar indicada.

**Corticosteróides sistêmicos:** utiliza-se a prednisona ou prednisolona, em doses orais de 0,5 a 1mg/kg/dia, nos doentes com manifestações sistêmicas da VCPV ou ulcerações cutâneas.

**Colchicina:** na dose inicial de 0,6mg até 1,8mg dividida em três tomadas ao dia. Pode ser útil, impedindo a quimiotaxia dos neutrófilos.

**Dapsona:** pode ser utilizada especialmente nos pacientes com *erythema elevatum diutinum*, na

dose de 50 a 200mg/dia.

**Iodeto de potássio:** utilizado principalmente nos casos de vasculite nodular, na dose de 0,3 a 1,5g, divididos em até quatro tomadas ao dia.

**Anti-histamínicos:** os anti-histamínicos com atividade anti-H1 isoladamente ou em combinação com os de ação anti-H2 têm utilidade, aliviando o prurido, bloqueando a liberação de histamina e outras substâncias vasoativas dos mastócitos. Diminuem também a permeabilidade vascular aos imunocomplexos.

**Imunossuppressores:** são drogas úteis nos casos de doença rapidamente progressiva e com acometimento sistêmico quando os corticosteróides não são suficientes para controlar a doença. Pode ser empregada a ciclofosfamida na dose de 2mg/kg/dia ou como pulsoterapia mensal em doses de 0,5 a 0,75g/m<sup>2</sup> de superfície corporal, assim como a azatioprina na dose de 50 a 200mg/dia, o metotrexato na dose de 10 a 25mg/semana ou a ciclosporina na dose de três a 5mg/kg/dia.

Nos casos de vasculite induzida por imunocomplexos e doença arterial concomitante, o uso de drogas que reduzem a agregação plaquetária (dipiridamol, ácido acetilsalicílico) e a plasmaferese podem ser indicados.<sup>3,4,7,49</sup>

#### Sinopse do tratamento das vasculites (de acordo com a etiologia)

- 1º passo: exclusão de etiologia infecciosa, neoplásica ou inflamatória óbvia. Há etiologia tratável em 50% dos pacientes.
- 2º passo: exclusão de envolvimento sistêmico com abordagem adequada. Presente (excluindo-se artralgia) em 20% dos pacientes com manifestação cutânea.
- 3º passo: escolha da terapêutica.

O tratamento foi assim categorizado segundo o grau de recomendação:<sup>7</sup> (A) estudo duplo-cego, randomizado; (B) estudo clínico com mais de 20 doentes, contudo ausência de controles adequados; (C) estudo clínico com menos de 20 doentes, relatos de casos com casuística superior a 20 doentes ou análise retrospectiva de dados; (D) séries com cinco ou menos doentes; (E) casos isolados.<sup>7</sup>

#### Vasculite cutâneas de pequenos vasos:

- 1ª linha – Antiinflamatórios não-esteroidais,<sup>D</sup> ácido acetilsalicílico,<sup>D</sup> anti-histamínicos bloqueadores H1/H2.<sup>D</sup>
- 2ª linha – Colchicina (0,6mg/2x ao dia),<sup>C</sup> antimaláricos,<sup>D</sup> dapsona,<sup>D</sup> corticosteróides.<sup>C</sup>

- 3ª linha – Dieta de eliminação,<sup>D</sup> azatioprina (2mg/kg/dia),<sup>D</sup> imunoglobulina intravenosa,<sup>E</sup> ciclofosfamida,<sup>E</sup> metotrexato (<25mg/semana),<sup>E</sup> troca de plasma.<sup>E</sup>

#### Vasculite crioglobulinêmica (vírus hepatite C negativo):

- 1ª linha – Dieta de eliminação,<sup>A</sup> corticosteróides.<sup>D</sup>
- 2ª linha – Colchicina,<sup>C</sup> interferon-alfa,<sup>E</sup> ciclofosfamida.<sup>D</sup>
- 3ª linha – Ciclosporina,<sup>E</sup> azatioprina,<sup>E</sup> imunoglobulina intravenosa,<sup>E</sup> melfalan,<sup>E</sup> clorambucil.<sup>E</sup>

#### Vasculite crioglobulinêmica (vírus hepatite C positivo):

- 1ª linha – Interferon-alfa (3 milhões UI, 3 x por semana, 12 a 18 meses, SC).<sup>A</sup>
- 2ª linha – Ribavirina +/- interferon-alfa,<sup>C</sup> ciclofosfamida +/- corticosteróides (0,1-0,3mg/kg/dia para púrpura, artralgia e fadiga ou 0,5-1,5mg/kg/dia para doença renal ou do sistema nervoso central) +/- troca de plasma.<sup>D</sup>
- 3ª linha – Colchicina.<sup>C</sup>

#### Urticária vasculite

- 1ª linha – dapsona (+/- pentoxifilina),<sup>C</sup> anti-histamínicos bloqueadores H1/H2,<sup>D</sup> indometacina,<sup>D</sup> antimaláricos,<sup>D</sup> corticosteróides (síndrome da urticária vasculite hipocomplementêmica) (+/- agente citotóxico).<sup>D</sup>
- 2ª linha – Colchicina,<sup>C</sup> azatioprina.<sup>D</sup>
- 3ª linha – Ciclosporina (síndrome da urticária vasculite hipocomplementêmica).<sup>E</sup>

#### Púrpura de Henoch-Schönlein

- 1ª linha – Cuidados gerais e suporte clínico.
- 2ª linha – Corticosteróides [prevenção de glomerulonefrite];<sup>A</sup> corticosteróides [dor abdominal/artrite];<sup>C</sup> corticosteróides + azatioprina (tratar a glomerulonefrite);<sup>C</sup> corticosteróides + ciclofosfamida (tratar a glomerulonefrite rapidamente progressiva);<sup>D</sup> dapsona (erupção urticariforme).<sup>D</sup>
- 3ª linha – Imunoglobulina intravenosa (tratar a dor abdominal e a glomerulonefrite).<sup>E</sup>

#### CONSIDERAÇÕES FINAIS

As vasculites constituem afecções com múltiplas etiologias, mecanismos fisiopatogênicos distintos e por vezes superponíveis. Quadro clínico de espectro multifacetado, prognóstico variável, cujo tratamento deve procurar reduzir a morbiletalidade. A vasculite cutânea só deve ser assim rotulada após exaustiva investigação para excluir envolvimento multissistêmico. □

## REFERÊNCIAS

1. Lotti T, Comacchi C, Ghersetich I. Cutaneous necrotizing vasculitis. *Int J Dermatol*. 1996;35:457-74.
2. Comacchi C, Ghersetich I, Lotti T. Vasculite necrotizzante cutanea. *G Ital Dermatol Venereol*. 1998;133:23-49.
3. Lotti T, Ghersetich I, Comacchi C, Jorizzo JL. Cutaneous small-vessel vasculitis. *J Am Acad Dermatol*. 1998;39:667-87.
4. Soter NA, Wolff SM. Necrotizing vasculitis. In: Fitzpatrick TB, Eisen AZ, Wolff K, Freedberg IM, Austen KE, editors. *Dermatology in general medicine*. New York: McGraw-Hill; 1987. p. 1300-12.
5. Kurzrock R, Cohen PR. Vasculitis and cancer. *Clin Dermatol*. 1993;11:175-87.
6. Pignone A, Benci M, Matucci-Cerenic M, Lotti T. Dermatologic paraneoplastic syndromes: a review. *Skin Cancer*. 1992;7:231-45.
7. Fiorentino DF. Cutaneous vasculites. *J Am Acad Dermatol*. 2003;48:311-40.
8. Carlson JA, Chen KR. Cutaneous vasculitis update: small vessel neutrophilic vasculitis syndromes. *Am J Dermatopathol*. 2006;28:486-506.
9. Wooten MD, Jasin HE. Vasculitis and lymphoproliferative diseases. *Semin Arthritis Rheum*. 1996;26:564-74.
10. Lamprecht P, Gause A, Gross WL. Cryoglobulinemic vasculitis. *Arthritis Rheum*. 1999;42:2507-16.
11. Russell JP, Gibson LE. Primary cutaneous small vessel vasculitis: approach to diagnosis and treatment. *Int J Dermatol*. 2006;45:3-13.
12. Brouet JC, Clauvel JP, Danon F, Klein M, Seligmann M. Biologic and clinical significance of cryoglobulins. A report of 86 cases. *Am J Med*. 1974;57:775-88.
13. Black AK. Urticarial vasculitis. *Clin Dermatol*. 1999;17:565-9.
14. Stone JH, Noursari HC. "Essential" cutaneous vasculitis: what every rheumatologist should know about vasculitis of the skin. *Curr Opin Rheumatol*. 2001;13:23-34.
15. Mehregan DR, Hall MJ, Gibson LE. Urticarial vasculitis: a histopathologic and clinical review of 72 cases. *J Am Acad Dermatol*. 1992;26:441-8.
16. Borradori L, Rybojad M, Puissant A, Dallot A, Verola O, Morel P. Urticarial vasculitis associated with a monoclonal IgM gammopathy: Schnitzler's syndrome. *Br J Dermatol*. 1990;123:113-8.
17. Davis MD, Daoud MS, Kirby B, Gibson LE, Rogers RS III. Clinicopathologic correlation of hypocomplementemic and normocomplementemic urticarial vasculitis. *J Am Acad Dermatol*. 1998;38:899-905.
18. Sanchez NP, Winkelmann RK, Schroeter AL, Dicken CH. The clinical and histopathologic spectrums of urticarial vasculitis: study of forty cases. *J Am Acad Dermatol*. 1982;7:599-605.
19. Wisniewski JJ, Baer AN, Christensen J, Cupps TR, Flagg DN, Jones JV, et al. Hypocomplementemic urticarial vasculitis syndrome. Clinical and serologic findings in 18 patients. *Medicine*. 1995;74:24-41.
20. McDuffie FC, Sams WM, Maldonado JE, Andreini PH, Conn DL, Samayoa EA. Hypocomplementemia with cutaneous vasculitis and arthritis. Possible immune complex syndrome. *Mayo Clin Proc*. 1973;48:340-8.
21. Wisniewski JJ. Urticarial vasculitis. *Curr Opin Rheumatol*. 2000;12:24-31.
22. 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.
23. Wisniewski JJ, Jones SM. IgG autoantibody to the collagen-like region of C1q in hypocomplementemic urticarial vasculitis syndrome, systemic lupus erythematosus, and 6 other musculoskeletal or rheumatic diseases. *J Rheumatol*. 1992;19:884-8.
24. Wener MH, Uwatoko S, Mannik M. Antibodies to the collagenlike region of C1q in sera of patients with autoimmune rheumatic diseases. *Arthritis Rheum*. 1989;32:544-51.
25. Worm M, Muche M, Schulze P, Sterry W, Kolde G. Hypocomplementemic urticarial vasculitis: successful treatment with cyclophosphamide-dexamethasone pulse therapy. *Br J Dermatol*. 1998;139:704-7.
26. Fortson JS, Zane JJ, Hammond ME, Groggel GC. Hypocomplementemic urticarial vasculitis syndrome responsive to dapsone. *J Am Acad Dermatol*. 1986;15:1137-42.
27. Eiser AR, Singh P, Shanley HM. Sustained dapsone-induced remission of hypocomplementemic urticarial vasculitis—a case report. *Angiology*. 1997;48:1019-22.
28. Lopez LR, Davis KC, Kohler PF, Schocket AL. The hypocomplementemic urticarial-vasculitis syndrome: therapeutic response to hydroxychloroquine. *J Allergy Clin Immunol*. 1984;73:600-3.
29. Wiles JC, Hansen RC, Lynch PJ. Urticarial vasculitis treated with colchicine. *Arch Dermatol*. 1985;121:802-5.
30. Saulsbury FT. Clinical update: Henoch-Schönlein purpura. *Lancet*. 2007;369:976-8.
31. Saulsbury FT. Henoch-Schönlein purpura. *Pediatr Dermatol*. 1984;1:195-201.
32. Paller AS. Disorders of the immune system. In: Schachner LA, Hansen RC, editors. *Pediatric dermatology*. New York: Churchill Livingstone; 1988. p. 93-137.
33. Heng MCY. Henoch-Schönlein purpura. *Br J Dermatol*. 1985;112:235-40.
34. VanHale HM, Gibson LE, Schroeter AL. Henoch-Schönlein vasculitis: direct immunofluorescence study of uninvolved skin. *J Am Acad Dermatol*. 1986;15:665-70.
35. Green ST, Natarajan S. The Koebner phenomenon in anaphylactoid purpura. *Cutis*. 1986;38:56-7.
36. Coppo R, Andrucci S, Amore A, Gianoglio B, Conti G, Peruzzi L, et al. Predictors of outcome in Henoch-Schönlein nephritis in children and adults. *Am J Kidney Dis*. 2006;47:993-1003.
37. 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.
38. Saraclar Y, Tinaztepe K, Adalioglu G, Tuncer A. Acute hemorrhagic edema of infancy: a variant of Henoch-Schönlein purpura or a distinct clinical entity? *J Allergy Clin Immunol*. 1990;86:473-83.
39. Criado PR, Valente NYS, Criado RFJ, Sittart JAS, Sawaya

- S. Edema agudo hemorrágico do lactente. *An Bras Dermatol*. 1996;71:403-6.
40. Campanile G, Lotti T. Clinical aspects of cutaneous necrotizing vasculitis. *Int Angiol*. 1995;14:151-61.
41. Jorizzo JL, Daniels JC. Dermatologic conditions reported in patients with rheumatoid arthritis. *J Am Acad Dermatol*. 1983;8:439-57.
42. Weimer CE Jr, Sahn EE. Follicular accentuation of leukocytoclastic vasculitis in an HIV-seropositive man: report of a case and review of the literature. *J Am Acad Dermatol*. 1991;24:898-902.
43. Cockerell CJ. Noninfectious inflammatory skin diseases in HIV-infected individuals. *Dermatol Clin*. 1991;9:531-41.
44. Barlow RJ, Schulz EJ. Necrotizing folliculitis in AIDS related complex. *Br J Dermatol*. 1987;116:581-4.
45. Berman BA, Ross RN. Acute serum sickness. *Cutis*. 1983;32:420-2.
46. 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.
47. 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.
48. 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.
49. Ryan TJ. Cutaneous vasculitis. In: Rook A, Wilkinson DS, Ebling FJG, editors. *Textbook of dermatology*. Oxford: Blackwell Scientific Publications; 1992. p. 1893-61.

---

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. Em relação à vasculite associada à malignidade é incorreto afirmar:
  - a) pode associar-se a doenças linfoproliferativas e menos freqüentemente com tumores sólidos
  - b) a vasculite nunca constitui o primeiro sinal de malignidade
  - c) existem vários mecanismos propostos para o desenvolvimento de vasculite nesses pacientes
  - d) deve-se proceder à minuciosa avaliação e monitoramento de doenças linfoproliferativas, especialmente em doentes com perda de peso e febre recorrente
2. Em relação às vasculites crioglobulinêmicas é correto afirmar:
  - a) são vasculites mediadas por imunocomplexos que acometem predominantemente pequenos vasos
  - b) mais freqüentemente podem envolver vasos de médio ou grande calibre
  - c) as crioglobulinemias podem apresentar-se como nódulos nas extremidades inferiores
  - d) a maioria dos casos de vasculite crioglobulinêmica, anteriormente chamada de vasculite crioglobulinêmica “essencial” ou “idiopática”, pode na verdade ser atribuída à infecção pelo HIV
3. Ainda em relação às vasculites crioglobulinêmicas, pode-se afirmar:
  - a) as crioglobulinemias são classificadas em cinco tipos
  - b) não ocorrem secundariamente a doenças do tecido conectivo, neoplasias e infecções
  - c) Podem estar presentes a urticária ao frio, o fenômeno de Raynaud, ulceração cutânea, livedo racemoso, acrocianose e artralgia
  - d) Raramente são encontrados auto-anticorpos
4. Em relação à urticária-vasculite é correto afirmar:
  - a) a urticária vasculite corresponde a 2-5% das urticárias crônicas
  - b) a forma normocomplementenêmica compreende 30-40% dos casos
  - c) pode ocorrer devido a infecções e pelo uso de medicamentos
  - d) constitui na verdade uma forma de urticária eosinofílica
5. São características da urticária vasculite, exceto:
  - a) apresenta lesões individuais com duração além de 24 horas, púrpura, pigmentação pós-inflamatória
  - b) geralmente é idiopática, auto-limitada e restrita à pele
  - c) não apresenta relação com o complemento, devendo-se atribuir sua alteração a outra causa
  - d) o exame histopatológico apresenta sinais de vasculite leucocitoclástica
6. A púrpura de Henoch-Schönlein representa uma VCPV, com características particulares, sendo correto afirmar que:
  - a) se caracteriza por apresentar lesões cutâneas em 50% dos casos
  - b) ocorre principalmente em crianças, sendo o sexo feminino mais acometido, com pico de incidência entre os seis e 15 anos de idade
  - c) na dermatologia, utiliza-se a expressão púrpura de Henoch-Schönlein para VCPV com deposição de IgA observada à IFD
  - d) a doença é, por vezes, precedida em período que varia de uma a três semanas por infecção estafilocócica
7. Sobre a púrpura de Henoch-Schönlein, assinale a alternativa incorreta:
  - a) ocorre principalmente em crianças, sendo o sexo masculino mais acometido
  - b) não há acometimento dos genitais
  - c) é mais comum entre brancos e hispânicos
  - d) o fenômeno de Koebner pode ocorrer nas áreas submetidas a trauma
8. Em relação à púrpura de Henoch-Schönlein é correto afirmar que:
  - a) a ultra-sonografia do abdômen é o método de eleição para avaliar o acometimento gastrointestinal, uma vez que estudos radiológicos contrastados estão contra-indicados pelo risco de perfuração intestinal
  - b) pode haver iridociclite aguda, sendo freqüentes a elevação da pressão intra-ocular e a amaurose
  - c) nunca há progressão para insuficiência renal aguda ou crônica
  - d) são considerados fatores preditivos de acometimento renal a disseminação da púrpura acima dos tornozelos, o TSH elevado e a febre associada
9. Pode-se afirmar, com relação ao edema agudo hemorrágico do lactente:
  - a) a causa está bem estabelecida
  - b) tem curso crônico e prolongado, levando meses para a instalação do quadro
  - c) o acometimento de outros órgãos é freqüente, principalmente do trato gastrointestinal

- d) caracteriza-se pelo início abrupto de edema das extremidades e púrpura palpável em crianças com menos de dois anos de idade
10. Em relação ao edema agudo hemorrágico do lactente, é incorreto afirmar:
- o diagnóstico é clínico e histopatológico
  - diagnóstico diferencial deve ser feito com a púrpura de Henoch-Schönlein, meningococemia, síndrome de Sweet, eritema polimorfo e maus-tratos infantis
  - a resolução completa do quadro e de forma espontânea ocorre em geral em prazo que varia de uma a três semanas
  - febre não faz parte do quadro, e quando presente deve-se pensar em outros diagnósticos diferenciais
11. Na vasculite relacionada à artrite reumatóide:
- o título do fator reumatóide varia de baixo a moderado quando da presença da vasculite
  - os sintomas sistêmicos sempre estão presentes
  - ocorre com maior frequência nos pacientes portadores do HLA-DR4
  - outros órgãos e sistemas não são acometidos durante o episódio de vasculite
12. São características da vasculite relacionada à infecção pelo HIV, exceto:
- o quadro mimetiza as lesões cutâneas do escorbuto
  - o tronco e a face são os locais mais acometidos
  - ocorre comumente de forma simétrica na face anterior das pernas, nos tornozelos e no escroto
  - ocorre púrpura palpável e/ou lesões petequiais hemorrágicas como manifestações clínicas características
13. Assinale a alternativa incorreta:
- o tempo de instalação da doença não está relacionado à exposição primária ou segunda exposição a fármacos
  - a vasculite cutânea de pequenos vasos pode ocorrer na doença do soro ou nas reações doença do soro-símile
  - sintomas como mal-estar, febre, artralgia, linfadenopatia periférica, náuseas e vômitos estão presentes na doença do soro associada à vasculite
  - a vasculite na doença do soro ocorre devido à reação mediada por imunocomplexos
14. Não diz respeito à avaliação diagnóstica das vasculites:
- é orientada por dados da anamnese e do exame físico
  - exames para avaliar órgãos internos como rins e pulmões não devem fazer parte da investigação
  - auto-anticorpos devem fazer parte do arsenal propedêutico
  - biópsia cutânea com exame histopatológico e imunofluorescência direta são de grande auxílio no diagnóstico etiológico
15. Quanto ao tratamento das vasculites cutâneas de pequenos vasos:
- deve sempre ser dirigido à possível etiologia identificada (infecções, drogas, aditivos alimentares, entre outros)
  - a resolução da doença não depende do tratamento, não havendo tratamento adequado até o momento
  - medidas como repouso com elevação dos membros não auxilia na resolução das lesões
  - o tratamento sistêmico está sempre indicado, mesmo nos casos mais leves
16. Ainda em relação ao tratamento das vasculites cutâneas de pequenos vasos, pode-se afirmar que:
- imunossupressores são drogas úteis nos casos de doença rapidamente progressiva e com acometimento sistêmico
  - corticosteróides sistêmicos não devem ser utilizados e, quando utilizados, devem ter a dose rapidamente reduzida
  - anti-histamínicos não devem ser utilizados, pois agravam o quadro na maioria das vezes
  - drogas que atuam na redução da agregação plaquetária nunca devem ser utilizados devido à possibilidade de sangramento
17. Assinale a alternativa incorreta:
- os corticóides sistêmicos são utilizados nos doentes com manifestações sistêmicas da VCPV ou ulcerações cutâneas
  - prednisona ou prednisolona são usadas em doses orais de 0,5 a 1mg/kg/dia
  - Colchicina pode ser útil, impedindo a quimiotaxia dos neutrófilos
  - Dapsona não é eficaz nos doentes com *erythema elevatum diutinum*
18. Assinale a alternativa incorreta:
- iodeto de potássio é utilizado principalmente nos casos de vasculite nodular
  - os anti-histamínicos com atividade anti-H1 isolados ou em combinação com os de ação anti-

H2 têm utilidade aliviando o prurido

- c) corticoterapia sistêmica deve sempre ser associada ao tratamento com drogas imunossupressoras, visando à utilização de doses menores
- d) os anti-histamínicos bloqueiam a liberação de histamina e outras substâncias vasoativas dos mastócitos, além de diminuir a permeabilidade vascular aos imunocomplexos

19. Em relação ao uso de drogas imunossupressoras, pode-se afirmar, exceto:

- a) são drogas úteis nos casos de doença rapidamente progressiva e com acometimento sistêmico, sempre utilizadas como primeira opção
- b) a ciclofosfamida é utilizada na dose de 2mg/kg/dia ou como pulsoterapia mensal em doses de 0,5 a 0,75g/m<sup>2</sup> de superfície corporal
- c) a azatioprina é utilizada na dose de 50 a 200mg/dia
- d) o metotrexato é usado na dose de 10 a 25mg/semana e a ciclosporina na dose de três a 5mg/kg/dia

20. Sobre as vasculites cutâneas não é correto afirmar:

- a) as vasculites constituem afecções com múltiplas etiologias e mecanismos fisiopatogênicos distintos
- b) o tratamento só deve ser realizado nos casos com risco de vida
- c) o tratamento deve ser individualizado, procurando-se reduzir a morbiletalidade com a menor ocorrência possível de efeitos colaterais
- d) a vasculite cutânea só deve ser assim rotulada, após a árdua investigação para exclusão de envolvimento multissistêmico

#### Gabarito

Vasculite cutânea de pequenos vasos: etiologia, patogênese, classificação e critérios diagnósticos – Parte I. An Bras Dermatol. 2007;82(5):387-406.

- |       |       |
|-------|-------|
| 1. b  | 11. d |
| 2. d  | 12. d |
| 3. a  | 13. a |
| 4. a  | 14. d |
| 5. c  | 15. b |
| 6. c  | 16. a |
| 7. d  | 17. d |
| 8. c  | 18. d |
| 9. a  | 19. b |
| 10. c | 20. b |