

Vasculite urticariforme com comprometimento renal glomerular. Relato de caso*

Urtical vasculitis with renal glomerular disease. Case report.

Luana Pizarro Meneghello¹, Walter Neumaier², Ana Caroline Zimmer Gelatti¹, Bruna Feltrin Rich³, Rafael Cristiano Geiss Santos⁴

*Recebido do Hospital Universitário de Santa Maria, Ambulatório de Clínica Médica. Santa Maria, RS.

RESUMO

JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS: A vasculite urticariforme (VU) corresponde entre 5% a 10% das urticárias crônicas, devendo-se distinguir suas lesões daquelas da urticária crônica idiopática, que é a forma mais comum. Apesar de comumente ser de origem idiopática, pode ocorrer em associação com doenças autoimunes, reação a drogas, infecções ou malignidade, podendo ocorrer de forma sistêmica ou limitada à pele. O diagnóstico de VU deve ser considerado na presença de urticária persistente com achados clínicos e sorológicos sugestivos, ou evidência de doença sistêmica. O objetivo deste estudo foi mostrar um caso raro de acometimento renal da forma normocomplementêmica da vasculite urticariforme.

RELATO DO CASO: Paciente do sexo masculino, 38 anos, previamente hígido, que apresentava lesões papulares eritemato-violáceas extensas. Exames laboratoriais iniciais não apresentavam alterações significativas; exame qualitativo de urina demonstrava alteração progressiva da função renal e níveis nefróticos de proteinúria. A imunofluorescência renal foi negativa. Sorologias foram todas negativas e exames imunológicos não reagentes. Dosagem de complemento sérico (C3 e C4) foi normal. Realizou-se pulso-terapia com corticoide endovenoso e seguimento com corticoide oral, obtendo-se boa resposta clínica. A lesão cutânea apresentou regressão espontânea sem o uso de medicação tópica.

CONCLUSÃO: O diagnóstico da doença sistêmica a partir de uma alteração cutânea salienta a importância da investigação adicional das lesões vasculares de pele.

Descritores: Idiopática, Normocomplementêmica, Proteinúria, Vasculite cutânea, Vasculite urticariforme.

SUMMARY

BACKGROUND AND OBJECTIVES: Urticarial vasculitis (UV) corresponds between 5% to 10% of chronic urticaria, and their lesions must be distinguished from those of chronic idiopathic urticaria, which is more common. Although commonly idiopathic, it may occur associated with autoimmune diseases, drug reactions, infections or malignancy, which may occur in a systemic presentation or limited to the skin. The diagnosis of UV should be considered in the presence of persistent urticaria with suggestive clinical and serologic findings, or evidence of systemic disease. The case report illustrates a rare renal complication of the normocomplementemic form of urtical vasculitis.

CASE REPORT: Male patient, 38 years, previously healthy, who presented extensive erythematous-violaceous papules. Initial laboratory tests showed no significant changes, qualitative urine test showed progressive impairment of renal function and levels of nephrotic proteinuria. Renal immunofluorescence was negative. Serology and immunological tests were all negative. Dosage of serum complement (C3 and C4) was normal. We performed intravenous steroid pulse therapy and follow up with oral steroids, obtaining good clinical response. The skin lesions regressed spontaneously without the use of topical medication.

CONCLUSION: The diagnosis of systemic disease from a skin change emphasizes the importance of further investigation of cutaneous vascular lesions.

Keywords: Cutaneous vasculitis, Idiopathic, Normocomplementemic, Proteinuria, Urticarial vasculitis.

INTRODUÇÃO

A vasculite urticariforme (VU) corresponde entre 5% a 10% das urticárias crônicas, devendo-se distinguir suas lesões daquelas da urticária crônica idiopática, que é mais comum¹. Ao contrário da urticária idiopática, as lesões da VU perduram por mais de 48h (duram de 72 a 96h); ao invés de prurido, causam dor e sensação de queimação; freqüentemente têm um componente purpúrico; e, desaparecem com hiperpigmentação pós-inflamatória residu-

1. Médica Residente do Serviço de Medicina Interna do Hospital Universitário de Santa Maria, RS, Brasil

2. Médico Dermatologista do Hospital Universitário de Santa Maria, Membro Efetivo da Sociedade Brasileira de Dermatologia e Membro da Sociedade Brasileira de Cirurgia Dermatológica. Santa Maria, RS, Brasil

3. Médica Residente do Serviço de Pediatria do Hospital Universitário de Santa Maria, RS, Brasil

4. Graduando (12º Semestre) de Medicina da Universidade Federal de Santa Maria. Santa Maria, RS, Brasil

Apresentado em 17 de agosto de 2010

Aceito para publicação em 25 de abril de 2011

Fontes de fomento: Nenhuma; Conflitos de interesses: Nenhum

Endereço para correspondência:

Luana Pizarro Meneghello

Avenida Presidente Vargas, 475 – Bairro Patronato

97020-001 Santa Maria, RS.

Fone: (55) 9131-1070

E-mail: rafa_galera@hotmail.com

© Sociedade Brasileira de Clínica Médica

al². A VU comumente está associada à artralgia e dor abdominal e, raramente, à glomerulonefrite³. Acomete principalmente o tronco e as extremidades com duração média da doença de três anos². Ocorre em cerca de 30% dos pacientes com síndrome de Sjögren e em 20% dos pacientes com lúpus eritematoso sistêmico (LES)⁴. Pode ocorrer também durante infecções (hepatite C, hepatite B¹), pelo uso de medicamentos, gamopatias monoclonais com IgM ou IgG, neoplasias hematológicas, mononucleose infecciosa¹, deficiências hereditárias do complemento¹, exposição à radiação ultravioleta ou ao frio, após exercício e na síndrome de Schnitzler. Não se conhece a sua causa, mas está provavelmente relacionada à deposição de imunocomplexos em arteríolas, capilares e vênulas pós-capilares da pele^{3,4}. Ao se depositarem nos pequenos vasos sanguíneos, os imunocomplexos atuam como desencadeadores da cascata do complemento³. Os antígenos que precipitariam a formação dos autoanticorpos não são identificados na maioria dos casos, mas as medicações e vírus como Hepatite B e hepatite C são causas frequentes⁴.

O objetivo deste estudo foi relatar um caso de vasculite urticariforme associada a comprometimento glomerular com padrão progressivo em paciente imunocompetente.

RELATO DO CASO

Paciente do sexo masculino, 38 anos, branco, ex-tabagista, previamente hígido, apresentava lesões papulares eritemato-violáceas extensas nos membros inferiores e nádegas, com aspecto de púrpura palpável, pruriginosas, indolores, acompanhadas de artralgia no joelho e punho direitos. Precedendo o quadro de erupção cutânea relata episódio de epistaxe. Negava demais sintomas associados. Devido a não regressão das lesões após o uso de antibióticos, antivirais orais e corticóide tópico, paciente procurou atendimento médico. Exames laboratoriais da chegada sem alterações significativas; exame qualitativo de urina demonstrando proteinúria (3+/4+), mais de 50 hemácias por campo, 40 a 50 leucócitos por campo, cilindros hialinos com inclusão de leucócitos; urocultura negativa e relação proteinúria/creatininúria (Rp/c) 3,89. Sorologias para citomegalovírus IgM e IgG; anti-HCV, anti-HIV, VDRL, anti-HBc total, HBsAg, Epstein-Baar IgM, *Borrelia burgdorferi* e Chagas negativas. Exames imunológicos: p-Anca, c-Anca, FAN Hep-2 e anti-DNA não reagentes. Dosagem de complemento sérico (C3 e C4) normal. Após 10 dias da primeira consulta, o paciente apresentou manchas extensas em membros inferiores, com bordas elevadas e crostas hemáticas no centro das lesões, ainda com alguns locais de lesões purpúricas palpáveis, sem uso de terapia tópica ou sistêmica (Figura 1). Foi realizada biópsia de pele com *punch*, que evidenciou dermatite perivascular e intersticial superficial com infiltrado inflamatório composto de histiócitos e eosinófilos, necrobiose da derme e extravasamento de hemácias. A presença de restos de leucócitos, hemácias na derme, infiltrado linfocitário com eosinófilos perivascular superficial, foram associados com a clínica e os achados foram compatíveis com vasculite urticariforme (Figura 2). Após três semanas, houve regressão espontânea completa das lesões, porém o paciente passou a apresentar hipertensão arterial sistêmica, edema de membros inferiores e edema facial matinal. Repetidos exames

laboratoriais após 2 meses de evolução: creatinina 1,6 mg/dL; ureia 70,4 mg/dL; hemoglobina 11,8 g/dL; exame comum de urina com 4+/4+ sangue e proteínas, Rp/c 3,48, sedimento urinário apresentando cilindros granulados e hemácias dismórficas. Proteinograma sérico normal e nível IgA sérico elevado. Realizada biópsia renal: amostra exibindo 10 glomerúlos viáveis e 3 esclerosados. Compartimento glomerular com presença de área segmentar muito pequena com aumento de matriz mesangial (1 glomerúlo). O interstício exibiu discreto infiltrado linfocitário e fibrose de discreta a moderada. Os túbulos exibem duas pequenas áreas de atrofia (Figura 3). Imunofluorescência, a fresco, de fragmento de biópsia renal negativa para anticorpos anti-IgG, anti-IgM, anti-IgA, antifibrinogênio, anti-C3 e anti-C1q. Devido à persistência e progressão da alteração da função renal e dos níveis nefróticos de proteinúria optou-se por realização de pulsoterapia com corticoide por via venosa e manutenção com corticoide oral.

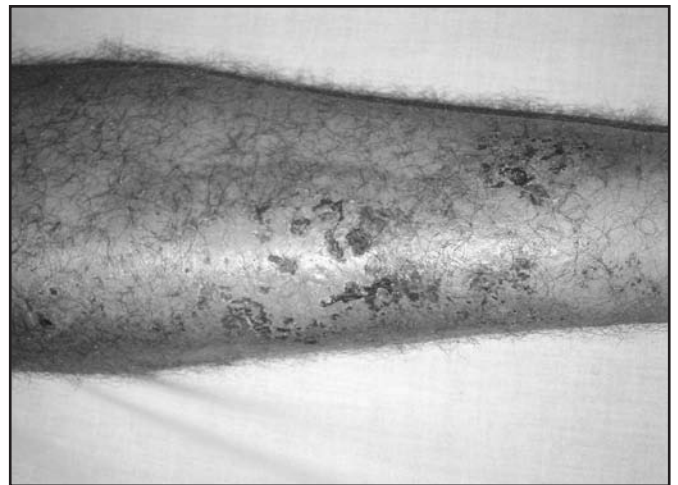


Figura 1 – Mancha eritematosa com bordos elevados, crostas hemáticas centrais e lesões purpúricas palpáveis satélites localizada em membro inferior direito do paciente.

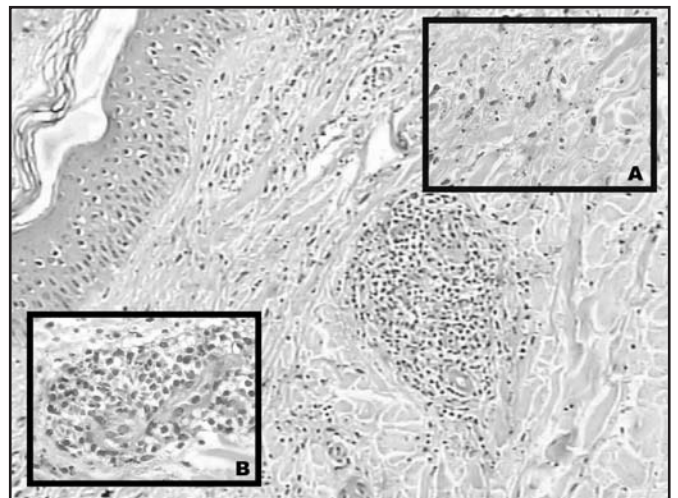


Figura 2 – Biópsia de pele demonstrando infiltrado linfocítico perivascular e intersticial.

No detalhe fragmento de núcleos de células inflamatórias na derme (A) e maior aumento do componente inflamatório perivascular (B). Lâmina corada pelo método hematoxilina-eosina, lente objetiva 200xx e nos detalhes aumento de 400xx.

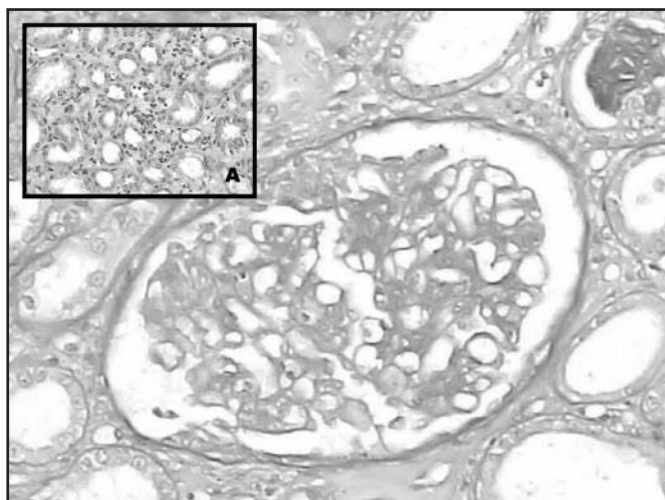


Figura 3 – Biópsia renal demonstrando tufo glomerular com discreto aumento da matriz mesangial.

No detalhe, processo inflamatório no interstício com discreta atrofia tubular (A). Lâmina corada pelo método hematoxilina-eosina, lente objetiva 200xx e nos detalhes aumento de 400xx.

DISCUSSÃO

A vasculite urticariforme é considerada uma entidade clínico patológica que se manifesta por urticária e evidência histopatológica de vasculite cutânea leucocitoclástica de pequenos vasos, além de envolvimento de vênulas pós-capilares⁵. Apesar de comumente ser de origem idiopática, pode ocorrer em associação com doenças autoimunes, reação a drogas, infecções ou malignidade, podendo ocorrer de forma sistêmica ou limitada à pele^{1,4}. São conhecidos ao menos três subtipos de VU: (1) a forma normocomplementêmica, que compreende 70% a 80% dos casos, sendo em geral idiopática benigna autolimitada e restrita à pele; (2) uma forma hipocomplementêmica, que em muitos casos está associada à doença inflamatória sistêmica, com artrite (50%), asma e doença pulmonar obstrutiva crônica (20%) e doença intestinal (20%); e (3) a síndrome de vasculite hipocomplementêmica (SVUH), uma condição potencialmente grave, em geral associada a anticorpos à região similar ao colágeno do C1q, estando em 100% dos casos associada à irite, uveíte, episclerite, angioedema e doença pulmonar obstrutiva². É a forma hipocomplementêmica que está associada ao LES e à síndrome de Sjögren^{1,2}. Já os pacientes com complemento sérico normal possuem uma doença mais branda². A vasculite urticariforme representa um contínuo de doenças variando desde urticária com mínimo componente de vasculite a extenso comprometimento sistêmico com pouca lesão de pele⁴. A doença renal na VU é caracterizada por proteinúria e hematuria (na histologia glomerulonefrite proliferativa, vasculite necrosante, glomerulonefrite crescêntica, membranoproliferativa e nefrite tubulointersticial)⁴. Doença renal moderada não-progressiva é típica, entretanto há alguns relatos ocasionais de doença renal terminal com indicação de hemodiálise, sendo em crianças o envolvimento mais grave⁶. O diagnóstico de VU deve

ser considerado na presença de urticária persistente com achados clínicos sugestivos, achados sorológicos ou evidência de doença sistêmica⁴. Ao exame histopatológico, a VU demonstra sinais de vasculite leucocitoclástica (VL) como lesão do endotélio das vênulas pós-capilares, extravasamento de hemácias, fragmentação de leucócitos com debris nucleares, deposição de fibrina perivascular e infiltrado com predomínio de neutrófilos na maioria dos casos^{4,7}. Pode haver elevação da velocidade de hemossedimentação (VHS), FAN positivo e anti-DNA de dupla hélice positivos em 24% dos pacientes². As frações do complemento podem ser indetectáveis ou mesmo normais⁴. Os pacientes cujos níveis séricos de complemento permanecem normais durante as crises frequentemente têm uma doença autolimitada e demandam pouca terapia⁶. Nesses casos, geralmente, as queixas são apenas de ordem estética e um breve curso de corticoterapia oral pode resolvê-las^{4,2}. Outros casos, especialmente SVUH, podem causar envolvimento dos pulmões e de outros órgãos com risco de vida e períodos de imunossupressão intensa². As decisões terapêuticas na SVUH devem ser individualizadas de acordo com o estado clínico do paciente^{1,2}. Há relatos de sucesso nestes pacientes com a utilização de colchicina 0,6 mg duas vezes ao dia, dose que costuma ser bem tolerada². O uso da dapsona também tem sido indicada³. Nos casos mais graves e refratários, a azatioprina tem apresentado resultados satisfatórios, porém há os pacientes que não respondem a nenhum desses tratamentos².

No caso relatado não houve consumo de complemento e todos os marcadores sorológicos foram negativos. Também não houve exposição a drogas previamente ao surgimento das lesões na pele. O paciente desenvolveu uma glomerulopatia proliferativa mesangial com níveis altos de IgA e marcadores imunológicos negativos. O paciente apresentou boa resposta ao uso de corticoide, sem recidiva das lesões de pele e com recuperação gradual da função renal e diminuição dos níveis de proteinúria e creatinúria.

Este caso ilustrou apresentação atípica de vasculite urticariforme normocomplementêmica, com comprometimento renal importante e progressivo. O diagnóstico dessa doença de envolvimento sistêmico a partir de uma manifestação cutânea salienta a importância da investigação adicional das lesões vasculares de pele.

REFERÊNCIAS

1. Sampaio SAP; Rivitti EA. Erupções urticadas. In: Dermatologia. 3ª ed. São Paulo. Artes Médicas. 2007. p. 261-75.
2. Goldman L, Ausiello D. As vasculites sistêmicas. Cecil. Tratado de Medicina Interna. Tradução da 22ª ed. Rio de Janeiro. Editora Elsevier; 2005. p. 1964-74.
3. Orley, A. C, et al Colchicine em dermatology. Anais Brasileiros de Dermatologia. 1989;64(6):329-33.
4. www.uptodate.com (Acessado em 15 Agosto, 2010).
5. Huston DP, Bressler RB. Urticaria and angioedema. Med Clin North Am 1992; 76(4):805-40.
6. Kobayashi S, Nagase M, Hidaka S, et al. Membranous nephropathy associated with hypocomplementemic urticarial vasculitis: report of two cases and a review of the literature. Nephron 1994; 66(1):1-7.
7. Black AK. Urticarial vasculitis. Clin Dermatol 1999; 17(5):565-9.