

Síndrome de extravasamento capilar sistêmico*

Systemic capillary leak syndrome

Aline Lopes Bressan¹
Elisa Fontenelle de Oliveira³

Alexandre Gripp²
Roberto Souto da Silva⁴

Resumo: A síndrome de extravasamento capilar sistêmico é rara e causada por aumento da permeabilidade capilar. Várias etiologias estão envolvidas. No nosso serviço de Dermatologia, a principal é a psoríase instável. Diversos tratamentos são usados e muitos ainda estão em estudo. Nosso objetivo foi apresentar esta situação clínica potencialmente fatal que ocorre em nossa especialidade
Palavras-chave: Evolução fatal; Permeabilidade capilar; Psoríase

Abstract: The systemic capillary leak syndrome is rare and caused by increased capillary permeability. Several etiologies are involved. In our Department of Dermatology the main one is unstable psoriasis. Several treatments are used and many are still under study. Our objective was to present this potentially fatal medical condition that occurs in our specialty.

Keywords: Capillary permeability; Fatal outcome; Psoriasis

A síndrome de extravasamento capilar sistêmico é rara, causada por aumento da permeabilidade capilar. Isto resulta em acúmulo de fluido e proteínas no espaço intersticial ou extravascular, com subsequente choque hipovolêmico.¹ É grave e, potencialmente, fatal se não for tratada no momento e com a terapêutica adequadas. É mais prevalente entre a 4ª e 5ª décadas de vida e ambos os sexos são afetados.² Entretanto, existem alguns casos descritos em crianças.

São reconhecidas três formas desta síndrome:³

- Idiopática: os ataques duram dias, ocorrem em intervalos regulares e têm como fatores disparadores a menstruação, sinusites e alergia ao pólen;⁴ Forma mais prevalente.

- Associada a doenças cutâneas: eritrodermia e psoríase pustulosa;⁵

- Induzida por drogas: retinoides, fator estimulador de granulócitos.³

O mecanismo que leva ao aumento da permeabilidade capilar ainda não está estabelecido,

mas diversas hipóteses foram aventadas. São elas:

- O dano endotelial é causado por citocinas, como as interleucinas 2 e 6, interferon gama e fator de necrose tumoral alfa.⁶

- O leucotrieno B₄ tem papel central na permeabilidade capilar e, *in vitro*, foi detectado seu aumento.⁶

- Componentes do soro de pacientes com a síndrome causam aumento das espécies reativas de oxigênio, o que leva à apoptose das células endoteliais.

- A concentração plasmática de fator vascular de crescimento endotelial (VEGF) é mais elevada em pacientes com doença cutânea extensa e pode atuar na microvasculatura para induzir aumento da permeabilidade. Como exemplo, a psoríase pustulosa generalizada é acompanhada por proteinúria patológica e níveis plasmáticos elevados de VEGF, o qual é produzido pela placa psoriásica. A permeabilidade microvascular renal aumentada é laboratorialmente medida como proteinúria.⁷ Existem

Recebido em 04.05.2010.

Aprovado pelo Conselho Consultivo e aceito para publicação em 06.05.2010.

* Trabalho realizado no Centro Bionuclear de Diagnóstico (CBD), Hospital São Marcos (HSM) e Universidade Federal do Piauí (UFPI) – Piauí (PI), Brasil.

Conflito de interesse: Nenhum / *Conflict of interest: None*

Suporte financeiro: Nenhum / *Financial funding: None*

¹ Pós-graduação em Dermatologia pela Universidade Estadual do Rio de Janeiro - Médica auxiliar da enfermagem de Dermatologia do Hospital Universitário Pedro Ernesto - Rio de Janeiro (RJ), Brasil.

² Mestre em Dermatologia – Prof.º assistente de Dermatologia e responsável pela enfermagem de Dermatologia do Hospital Universitário Pedro Ernesto - Rio de Janeiro (RJ), Brasil.

³ Membro efetivo da SBD - Prof.ª Substituta de Dermatologia do Hospital Universitário Pedro Ernesto; Dermatologista do Hospital Municipal Jesus; Chefe do ambulatório de Dermatologia Pediátrica do Instituto de Dermatologia Prof. Azulay - Santa Casa de Misericórdia do Rio de Janeiro - Rio de Janeiro (RJ), Brasil.

⁴ Especialista em Dermatologia pela Sociedade Brasileira de Dermatologia. - Médico do ambulatório geral de Dermatologia do Hospital Universitário Pedro Ernesto - Rio de Janeiro (RJ), Brasil.

relatos de síndrome de extravasamento capilar sistêmico após o uso de acitretin e a causa parece ser o aumento do VEGF tanto pela placa psoriásica quanto pelo estímulo à transcrição do seu gene pelo ácido retinoico.

Os achados se caracterizam por 3 fases:

- Prodrômica: sintomas gripais, dor abdominal, náusea, vertigem² (forma idiopática).

- Aguda: perda de água, eletrólitos e proteínas para o espaço extravascular, com edema, síndrome compartimental, ganho de peso, eritema, prurido, sudorese, falência renal e choque hipovolêmico (Figuras 1 e 2).⁸

- Tardia (expansão plasmática): o fluido retorna ao intravascular e é responsável por causar edema pulmonar agudo, síndrome da angústia respiratória do adulto, derrame pericárdico, tamponamento cardíaco e choque cardiogênico. Ocorre hipóxia grave associada à congestão pulmonar e função cardíaca normal. É nesta fase que ocorrem as principais complicações que colocam em risco a vida do paciente.⁹

Laboratorialmente, detecta-se a hipoalbuminemia, a neutrofilia, a hemoconcentração, com ou sem a paraproteinemia associada.

Atkinson et al notaram que até 70% do volume intravascular pode extravasar durante um episódio.² Por isso, profunda hipoalbuminemia e hemoconcentração estão presentes e limitam a eficácia dos expansores plasmáticos.

A síndrome de extravasamento capilar sistêmico tem sido relatada como complicação de eritrodermia. Esta comumente decorre de psoríase instável e é a principal causa de *leak syndrome* no nosso serviço. Outras causas de eritrodermia são: as

farmacodermias e as malignidades. A eritrodermia psoriásica aumenta em 25 - 30% a perda diária de proteínas, o que pode gerar edema, fraqueza muscular e hipoalbuminemia. Há o hipermetabolismo compensatório e incremento da taxa metabólica basal. O fluxo sanguíneo acelerado pode causar hipotermia, que se intensifica pela evaporação de calor pelos capilares permeáveis dilatados. Esta alteração da temperatura se mantém pela incapacidade de responder com vasoconstrição e/ou vasodilatação. Pode ser fatal, especialmente, em idosos e portadores de cardiopatia.

As manifestações dermatológicas são diversas: lesões purpúricas, infiltração do subcutâneo, livedo, rash nas áreas fotoexpostas, pápulas eritematosas e ocorrem durante os ataques na forma idiopática.¹⁰

O extravasamento capilar ocorre em infecções (sepse, síndrome do choque da dengue), angioedema hereditário causado por deficiência de C1 esterase, mastocitose sistêmica, quimioterapia, malignidades e síndrome hemofagocítica e estas devem ser descartadas frente a casos novos de choque, com evidência laboratorial de extravasamento plasmático. Para se caracterizar uma forma idiopática, deve-se descartar também a intoxicação por monóxido de carbono, estado pós-parto e a psoríase pustulosa.²

Todos os casos requerem monitorização das proteínas séricas e do cálcio, adequado equilíbrio hidroeletrólítico, hemodinâmico e da temperatura. O ambiente deve ter temperatura agradável e ser umidificado a fim de evitar hipotermia e melhorar a hidratação cutânea. São importantes o controle da ureia e da creatinina, de infecções e nutrição adequada. Os anti-histamínicos sedativos podem ser



FIGURA 1: Edema importante do subcutâneo, com eritema e descamação em paciente previamente portadora de psoríase



FIGURA 2: Escamação, eritema e edema semelhantes à queimadura

prescritos para aliviar o prurido e reduzir a ansiedade. A análise do VEGF, ainda em estudo, poderá ser um preditor útil para o desfecho clínico e seu manejo.⁷

Diversas terapêuticas têm sido tentadas, como: imunoglobulina IV, teofilina, terbutalina, corticoterapia (nossa opção, quando a causa é desconhecida ou quando a psoríase está associada à síndrome da angústia respiratória aguda ou edema

pulmonar agudo), indometacina, espironolactona, ciclosporina (nossa escolha, quando a etiologia é psoríase instável), plasmaférese, prostaciclina, ginkgo biloba, pentastarch. Opções ainda em estudo são: a inibição da apoptose por anticaspases ou os antioxidantes e ação inibitória sobre o fator vascular de crescimento endotelial ou sobre as vias mediadas por ele. □

REFERÊNCIAS

1. Amoura Z, Papo T, Ninet J, Hatron PY, Guillaumie J, Piette AM, et al. Systemic capillary leak syndrome: report on 13 patients with special focus on course and treatment. *Am J Med.* 1997;103:514-9.
2. Dhir V, Arya V, Malav IC, Suryanarayanan BS, Gupta R, Dey AB. Idiopathic systemic capillary leak syndrome: case report and systematic review of cases reported in the last 16 years. *The Japanese Society of Internal Medicine.* 2006;899-904.
3. Vos EL, Vermeer MH, Pavel S. Acitretin induces capillary leak syndrome in a patient with pustular psoriasis. *J Am Acad Dermatol.* 2007;56:339-42.
4. Barnadas et al. Systemic capillary leak syndrome. *J Am Acad Dermatol.* 1995;32:364-366.
5. Gripp AC, Jaime TJ, Stolarczuk DA, Dantas MM, Miranda CVR. Síndrome de extravasamento capilar como complicação da psoríase eritrodérmica e seu difícil manejo. Pôster apresentado no 630 Congresso Brasileiro de Dermatologia - Fortaleza, Ceará. 2008.
6. Vigneau C, Haymann JP, Khoury N, Sraer JD, Rondeau E. An unusual evolution of the systemic capillary leak syndrome. *Nephrol Dial Transplant.* 2002;17:492-4.
7. Creamer D, Allen M, Jaggar R, Stevens R, Bicknell R, Barker J. Mediation of systemic vascular hipermeability in severe psoriasis by circulating vascular endothelial growth factor. *Arch Dermatol.* 2002;138: 791-6.
8. Bonadies N, Baud P, Peter HJ, Buergi U, Mueller BU. A case report of Clarkson's disease: If you don't know it, you'll miss it. *Eur J Intern Med.* 2006;17:363-5.
9. Tahirkheli NK, Greipp PR. Systemic capillary leak syndrome. Long-term follow up. *J Am Coll Cardiol.* 1996;27: (Suppl 1):S28.
10. Fardet L, Kerob D, Rybojad M, Vignon-Pennamen MD, Schlemmer B, Guermazi A, et al. Idiopathic systemic capillary leak syndrome: cutaneous involvement can be misleading. *Dermatology.* 2004;209:291-5.

ENDEREÇO PARA CORRESPONDÊNCIA / MAILING ADDRESS:

Aline Lopes Bressan
Rua Cachambi, 34/402 - Méier
20775-182
Tel: (21) 2201-3590
alinea@ig.com.br

Como citar este artigo/How to cite this article: Bressan AL, Gripp A, Fontenelle EO, Souto RS. Síndrome de extravasamento capilar sistêmico. *An Bras Dermatol.* 2011;86(3):593-5.