

Tratamento de vasculopatia livedóide com imunoglobulina intravenosa*

*Treatment of Livedoid Vasculopathy with intravenous immunoglobulin**

Jader Freire Sobral Filho¹ Milane Caroline de Oliveira Valdek² Luiza Toscano Dias Rodrigues³

Resumo: A vasculopatia livedóide apresenta-se com dor e úlceras de cicatrização lenta em membros inferiores, e fisiopatologia obscura. As estratégias terapêuticas incluem cicatrizantes, anti-inflamatórios e imunossuppressores, sem relatos de benefício permanente. Administrou-se imunoglobulina em paciente refratário a outras terapias e avaliou-se o comprometimento da pele antes e depois por meio de escore clínico. Houve regressão significativa das lesões. A droga foi bem tolerada, e a terapia foi finalizada.

Palavras-chave: Dermatopatias vasculares; Imunoglobulinas endovenosas; Resultado de tratamento

Abstract: Livedoid vasculopathy presents with pain and slowly healing ulcerations of the lower limbs, and has obscure pathophysiology. Usual therapeutics include rheologic, anti-inflammatory and immunosuppressing agents with no reports of permanent benefits. Immunoglobulin was administered to a patient who was refractory to other treatments and skin involvement was assessed by means of clinical score before and after treatment. There was a significant healing of the lesions. Immunoglobulin was well tolerated and therapy was discontinued.

Keywords: Immunoglobulin, intravenous; Skin diseases, vascular; Treatment outcome

A vasculopatia livedóide (VL) é enfermidade rara, crônica, recorrente e localizada na região inferior de pernas, tornozelo e porção posterior do pé. Observam-se máculas purpúricas, pápulas, bolhas hemorrágicas e úlceras dolorosas, evoluindo para cicatrizes atróficas de cor branca, piorando no verão e remitindo no inverno. A fisiopatologia da VL não está definida, sendo os processos vasculíticos e as vasculopatias trombo-oclusivas a base da doença na derme e epiderme.¹⁻³

Na histopatologia observam-se hialinização segmentar, proliferação endotelial, deposição de fibrina e formação de trombos na derme papilar e reticular superficial. Anormalidades na coagulação sistêmica parecem estar envolvidas em mecanismos fisiopatológicos. Têm sido descritas a deficiência concomitante de

vitamina C, mutação do fator V e mutação do gene da protrombina.⁴⁻⁶

A imunoglobulina intravenosa (Igiv) tem sido bem-sucedida na terapia das doenças vasculares do colágeno. A VL é refratária à maioria dos tratamentos usuais (cicatrizantes, anti-inflamatórios e imunossuppressores), e a Igiv foi previamente utilizada na VL com sucesso terapêutico.⁷⁻⁹

Paciente de 17 anos de idade, do sexo masculino, cor branca. Referia história de lesões dolorosas e ulceradas (Figura 1) nos membros inferiores há 10 meses, tendo feito uso de diversos medicamentos (pentoxifilina, ciprofloxacina, penicilina benzatina, sulfonas, anti-sépticos locais e prednisona 60mg) sem apresentar melhora. Ao exame físico, apresentava máculas purpúri-

Recebido em 31.08.2005.

Aprovado pelo Conselho Consultivo e aceito para publicação em 30.06.2008

* Trabalho realizado no Serviço de Dermatologia do Hospital Universitário Lauro Wanderley da Universidade Federal da Paraíba (UFPB) – João Pessoa (PB), Brasil.

Conflito de interesse: Nenhum / Conflict of interest: None

Suporte financeiro: Nenhum / Financial funding: None

¹ Professor adjunto e chefe do Serviço de Dermatologia da Universidade Federal da Paraíba (UFPB) – João Pessoa (PB), Brasil.

² Aluna do curso de graduação em Medicina da Universidade Federal da Paraíba (UFPB) – João Pessoa (PB), Brasil.

³ Aluna do curso de graduação em Medicina da Universidade Federal da Paraíba (UFPB) – João Pessoa (PB), Brasil.



FIGURA 1: Numerosas úlceras envoltas por áreas eritematosas e purpúricas antes do tratamento



FIGURA 2: Melhora com cicatrização das lesões após uso da Igiv

cas, pápulas e úlceras variando de 0,2 a 1,5 cm de diâmetro e rede vascular, atingindo ambos os membros inferiores. Foram solicitados hemograma, bioquímica do sangue, sumário de urina, fator reumatóide, proteína C reativa, ASLO, níveis séricos de C3 e C4, antígenos nucleares, anticorpo antiDNA, anticardiolipídeos, crioaglutinina, tempo de protrombina, tromboplastina parcial, proteínas S e C, plasminogênio, fator V de Leiden, FAN, anti-Ro, anti-La, radiografia de tórax, ultra-sonografia abdominal, ultra-som dúplex e fotopletismografia digital, todos com resultados dentro dos parâmetros normais. Ao exame histológico da biópsia observou-se pele com epiderme eutrófica, ortoceratótica. Na derme, observaram-se alguns vasos com paredes espessadas e sinais de degeneração hialina, parede vascular com exsudação mononuclear. Utilizou-se Igiv na dose de 0,5g/kg de peso por dia durante três dias consecutivos por mês. Nesse caso foram utilizados três ciclos, sem efeitos colaterais e evolução com resolução completa das lesões ulceradas. O tratamento foi suspenso, conforme orientação do protocolo. A terapia local consistiu apenas em emolientes e limpeza das feridas. Doze meses depois da suspensão da Igiv (Figura 2) o paciente encontrava-se bem e sem recidiva da doença.

Acredita-se que o depósito capilar de fibrina e a formação de trombos são as maiores causas do infarto de doenças da derme e epiderme. Histologicamente a VL é caracterizada por hialinização segmentar, proliferação endotelial, deposição de fibrina e formação de trombos na derme papilar e reticular superficial.

Anormalidades na coagulação sistêmica parecem estar envolvidas em mecanismos fisiopatológicos da VL. Nesse contexto, deficiência concomitante de vitamina C,

mutação do fator V e mutação do gene da protrombina têm sido descritos.^{4,6} O paciente em questão, porém, não apresentou coagulação anormal.

As terapêuticas para VL são usualmente focadas em drogas fibrinolíticas, antitrombóticos e vasodilatadores. Aspirina, pentoxifilina, prostaciclina, plasminogênio tissular ativado, heparina de baixo peso molecular, dipiridamol, ácido nicotínico, e fenformina têm sido testados.^{2,3}

Ho e Yang relataram dois pacientes com IV que responderam a psoralênicos sistêmicos com ultravioleta A e com methoxsalen. Hsiao e Chiu utilizaram danazol, um androgênio sintético com potencial efeito fibrinolítico, em sete pacientes. O uso da câmara hiperbárica tem sido descrito.^{2,3,8}

Na dermatologia, a Igiv tem sido usada em várias doenças auto-imunes, predominantemente doenças bolhosas, como pênfigo vulgar e penfigóide bolhoso, e também as collagenoses como as vasculites.^{5,7} O modo de ação não é completamente entendido, mas modulação da produção de citocinas, neutralização dos patógenos envolvidos nas doenças auto-imunes, inibição do sistema de complemento e bloqueio dos receptores dão-se por meio de anticorpos antiFaz.^{5,7}

A Igiv é usualmente bem tolerada. Efeitos adversos, como cefaléia, calafrios, febre, náuseas, vômitos, dispnéia e taquicardia, ocorrem em menos de 5% dos pacientes tratados. São raros os episódios de reação anafilática, falência renal e anemia hemolítica.^{1,8}

O paciente descrito não respondeu às estratégias prévias de tratamento e mostrou excelente resposta à Igiv sem maiores efeitos colaterais. A resposta foi rápida, completa e persistente, tendo o paciente seguido o tratamento proposto no protocolo. □

REFERÊNCIAS

1. Calamia KT, Balabanova M, Perniciaro C, Walsh JS. Livedo (livedoid) vasculitis and the factor V Leiden mutation: additional evidence for abnormal coagulation. *J Am Acad Dermatol.* 2002;46:133-7.
2. Sami N, Bhol KC, Ahmed RA. Influence of intravenous immunoglobulin therapy on autoantibody titers to desmoglein 3 and desmoglein 1 in pemphigus vulgaris. *Eur J Dermatol.* 2003;13:377-81.
3. Yang CH, Ho HC, Chan YS, Liou LB, Hong HS, Yang LC. Intractable livedoid vasculopathy successfully treated with hyperbaric oxygen. *Br J Dermatol.* 2003;149:647-52.
4. Gotlib J, Kohler S, Reicherter P, Oro AE, Zehnder JL. Heterozygous prothrombin G20210A gene mutation in a patient with livedoid vasculitis. *Arch Dermatol.* 2003;139:1081-3.
5. Hairston BR, Davis MD, Gibson LE, Drage LA. Treatment of livedoid vasculopathy with low-molecular-weight heparin: report of 2 cases. *Arch Dermatol.* 2003;139:987-90.
6. Schanz S, Ulmer A, Fierlbeck G. Intravenous immunoglobulin in livedo vasculitis: A new treatment option? *J Am Acad Dermatol.* 2003;49:555-6.
7. Levy Y, Sherer Y, Ahmed A, Langevitz P, George J, Fabbrizzi F. A study of 20 SLE patients with intravenous immunoglobulin: clinical and serologic response. *Lupus.* 1999;8:705-12.
8. Ravat FE, Evans AV, Russell-Jones R. Response of livedoid vasculitis to intravenous immunoglobulin. *Br J Dermatol.* 2002;147:166-9.
9. Ulmer A, Kötter I, Pfaff A, Fierlbeck G. Efficacy of pulsed intravenous immunoglobulin therapy in mixed connective tissue disease. *J Am Acad Dermatol.* 2002;46:123-7.

ENDEREÇO PARA CORRESPONDÊNCIA / MAILING ADDRESS:

Jader Freire Sobral Filho
Avenida Epitácio Pessoa, 2526 Tambauzinbo
58045 000 - João Pessoa - PB
Tel: 083 - 32443136 / 083 - 99813050
E-mail: jaderfreire@uol.com.br

Como citar este artigo / How to cite this article: Sobral JFF, Valdek COM, Rodrigues LTD. Tratamento de vasculopatia livedóide com imunoglobulina intravenosa. *An Bras Dermatol.* 2008;83(4):372-4.