

Comunicação

Vasculite urticariforme hipocomplementêmica como primeira manifestação do lúpus eritematoso sistêmico

I.A. PEREIRA, R.M.R. PEREIRA, E.F. BORBA, C.R. GONÇALVES, N.Y. YOSHINARI, W. COSSERMELLI

Disciplina de Reumatologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, São Paulo, SP.

RESUMO - A síndrome vasculite urticariforme hipocomplementêmica é uma vasculite leucocitoclástica que se apresenta com lesões urticariformes, associada a febre, artralguas, artrite e cólica abdominal. Outras manifestações sistêmicas incluem a presença de glomerulonefrite, uveíte, episclerite, doença pulmonar obstrutiva e alterações neurológicas. Alguns casos associados ao lúpus eritematoso sistêmico (LES) têm sido descritos, com o diagnóstico baseando-se na presença de critérios bem definidos de LES prévia ou con-

comitantemente ao aparecimento da vasculite urticariforme. A apresentação de vasculite urticariforme precedendo o diagnóstico de LES é rara, o que motivou o relato destes dois casos. Enfatiza-se a positividade do anticorpo anti-Ro/SS-A por ocasião do diagnóstico de LES, alertando para a necessidade de avaliação periódica nos casos de vasculite urticariforme.

UNITERMOS: Vasculite urticariforme. Hipocomplementemia. Lúpus eritematoso sistêmico.

INTRODUÇÃO

A síndrome vasculite urticariforme hipocomplementêmica é um tipo de vasculite incomum, mediada por imunocomplexos, caracterizada pelo aparecimento de lesões urticariformes dolorosas de duração prolongada, acompanhadas de febre, artralguas e cólica abdominal^{1,4}.

A relação com o lúpus eritematoso sistêmico (LES) é complexa, já que alguns pacientes apresentam FAN positivo, imunocomplexos circulantes, artrite e glomerulonefrite, o que torna difícil a separação em duas doenças distintas quando associados a hipocomplementemia^{1,4,5}. A presença de um anticorpo IgG com capacidade de precipitação de C1q tem sido encontrada nos pacientes com síndrome vasculite urticariforme, porém não serve como marcador diagnóstico para diferenciar do LES, já que estes anticorpos também têm sido encontrados nestes pacientes^{1,4,6}.

A associação de LES com vasculite urticariforme hipocomplementêmica tem sido bem relatada, sendo caracterizada pela presença de critérios que permitem o diagnóstico do primeiro, inicialmente⁷. A síndrome vasculite urticariforme hipocomplementêmica como manifestação inicial de LES é rara, sendo encontrado dois relatos de caso na literatura^{8,9}. Relatamos a experiência de dois outros casos de LES que se apresentaram inicialmente como vasculite urticariforme.

Caso 1 — Paciente feminina, 26 anos, internada

no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (USP) em março de 1988, com história de lesões eritemato-pruriginosas e dolorosas em placas de início há dois anos, com duração de 2 a 3 dias, sendo acompanhadas de poliartalgias, febre e episódios de dor abdominal tipo cólica. Ao exame físico se apresentava febril (39°C), com lesões urticariformes disseminadas, dor abdominal difusa à palpação e episclerite à avaliação oftalmológica. Os exames laboratoriais mostravam hemoglobina = 8,8g/L; hematócrito = 28%; leucócitos de 4.200/mm³, com 48% de segmentados, 14% de bastonetes, 36% de linfócitos; plaquetas = 520.000/mm³; reticulócitos = 2%; haptoglobina = 369g/L (nl de 120-400g/L); Coombs direto/indireto negativos; FAN positivo (1/200); cél. LE negativo; anti-DNA, anti-ENA, anti-Ro/SS-A, anti-La/SS-B negativos; C3 = 53mg/dL (nl de 55-120mg/dL); CH50 = 162mg/dL; VHS = 53mm/1ª hora; mucoproteínas = 13mg/dL; fator reumatóide negativo; crioglobulinas negativo; imunocomplexos circulantes >400mcg/mL (nl até 35mcg/mL); uréia, creatinina e urina I normais. A biópsia de lesão urticariforme mostrou-se compatível com vasculite leucocitoclástica, sendo diagnosticada síndrome vasculite hipocomplementêmica. Evoluiu sem resposta a várias terapêuticas que incluíram anti-histamínicos (hidroxizina), cimetidina, indometacina, colchicina e azatioprina. Após 11 meses, passou a apresentar artrite de interfalângianas proximais, hematúria, proteinúria, cilindrúria e positividade do anticorpo anti-Ro/SS-A e células LE.

Realizada biópsia renal compatível com glomerulonefrite proliferativa focal e diagnosticado LES. Iniciada pulsoterapia com metilprednisolona 1g/d/3 dias e pulsoterapia mensal com ciclofosfamida, tendo sido suspensa por manifestações gastrointestinais importantes. Atualmente em uso de prednisona e clorambucil, com boa evolução renal e persistência de algumas lesões urticariformes.

Caso 2 — Paciente feminina, 43 anos, internada em outubro de 1987 no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP com urticária em tronco, membros superiores e inferiores de início há 5 anos, pruriginosas e dolorosas em queimação, acompanhadas de febre e poliartalgias. O exame físico era normal, com exceção das lesões urticariformes. A investigação laboratorial mostrava FAN, células LE, fator reumatóide, crioglobulinas, anti-Ro/SS-A e anti-La/SS-B negativos; diminuição de C3, C4 e CH50 e a biópsia da lesão revelou vasculite leucocitoclástica. Apesar de discreto *rash* malar, o diagnóstico de síndrome vasculite hipocomplementêmica foi estabelecido, já que não existiam outras manifestações clínico-laboratoriais que permitissem o diagnóstico de LES.

Evoluiu sem resposta ao uso de prednisona 20mg/d e azatioprina 150mg/d, sendo reinternada após três meses com quadro de sinovite de interfalangianas, vasculite de mãos e *rash* malar. Na ocasião houve positividade do anti-Ro/SS-A, FAN (padrão pontilhado > 1/200) e de células LE. Feito diagnóstico de lúpus eritematoso sistêmico, atualmente vem fazendo uso de prednisona e hidroxizina com controle das manifestações.

DISCUSSÃO

A partir de 1971, com os relatos de Agnello, seguidos por McDuffie, em 1973, tem-se conhecimento de inúmeros casos de vasculite urticariforme, os quais eram chamados de síndrome relacionada ao LES pela presença de algumas manifestações clínicas e sorológicas em comum^{2,3,10}.

Em 1980, Zeiss *et al.* melhor caracterizaram esses pacientes do ponto de vista clínico e sorológico, designando vasculite hipocomplementêmica⁴. Os aspectos clínicos consistem de urticária crônica, em que as lesões se diferenciam da urticária comum por terem uma maior duração (48-72 horas) e serem dolorosas, em queimação, podendo deixar lesões residuais como púrpura ou hiperpigmentação^{1,2-4,11,12}. A histologia das lesões mostra a presença de vasculite leucocitoclástica¹¹. Outras manifestações podem ocorrer e incluem febre, artralgias, artrite, dor abdominal, glomerulonefrite,

doença pulmonar obstrutiva, convulsões, meningite asséptica e mononeurite^{4,5}. Observa-se uma diminuição acentuada dos níveis séricos de C1q, com menor grau de diminuição de C1r e C1s, redução de C2, C3 e C4 com preservação das últimas frações do complemento e da via alternativa⁴. A presença de C1q precipitinas de baixo peso molecular que se ligam à porção Fc do C1q são responsáveis por estas alterações^{1,4}. Estas IgG C1q precipitinas também têm sido encontradas em pacientes com LES sem vasculite urticariforme, tornando, assim, essas entidades amplamente relacionadas⁶.

A evolução de pacientes com síndrome vasculite urticariforme hipocomplementêmica em LES foi relatada em apenas dois casos na literatura, o que faz com que essas manifestações clínicas devam ser reconhecidas como formas de apresentação inicial de LES, como nestes dois casos relatados^{8,9}. Alertamos a positividade do anticorpo anti-Ro/SS-A por ocasião do diagnóstico de LES e enfatizamos a necessidade de reavaliação periódica nos casos de vasculite urticariforme.

SUMMARY

Hypocomplementaemic urticarial vasculitis as first manifestation of systemic lupus erythematosus

Hypocomplementaemic urticarial vasculitis syndrome is a leukocytoclastic vasculitis characterized by urticarial lesions, associated with fever, arthralgias, arthritis and abdominal pain. Other systemic manifestations include glomerulonephritis, uveitis, episcleritis, chronic obstructive pulmonary disease and neurological abnormalities. Some cases associated with systemic lupus erythematosus have been described and SLE diagnosis was made by previous or concomitant diagnostic criteria before onset of urticarial vasculitis. Urticarial vasculitis prior to SLE diagnosis is rare. The development of anti-Ro/SS-A antibody for the diagnosis of SLE is emphasized. The authors alert to the importance of periodically searching for this marker in patients with urticarial vasculitis. [Rev Ass Brasil 1997; 43(4): 311-3.]

KEY WORDS: Urticarial vasculitis. Hypocomplementaemia. Systemic lupus erythematosus.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Agnello V. Complement deficiency states. *Medicine* (Baltimore) 1978; 57: 1-23.
2. Marder RJ, Rent R, Choi EYC, Gewurz H. C1q deficiency associated with urticarial-like lesions and cutaneous vascul-

- litis. *Am J Med* 1976; 61: 560-5.
3. McDuffie FC, Sams Jr. WM, Maldonado JE *et al.* Hypocomplementaemia with cutaneous vasculitis and arthritis. *Mayo Clin Proc* 1973; 48: 340-8.
 4. Zeiss CR, Burch FX, Marder RJ *et al.* A hypocomplementemic vasculitic urticarial syndrome - report of four new cases and definition of the disease. *Am J Med* 1980; 68: 867-73.
 5. 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.
 6. Antes U, Heinz HP, Loos M. Evidence for the presence of autoantibodies to the collagen-like portion of C1q in systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 1988; 31: 457-64.
 7. Asherson RA, D'Cruz D, Stephens CJM, Mckee PH, Hughes GRV. Urticarial vasculitis in a connective disease clinic: patterns, presentations, and treatment. *Semin Arthritis Rheum* 1991; 20: 285-96.
 8. Bisaccia E, Adamo V, Rozan SW. Urticarial vasculitis progressing to systemic lupus erythematosus. *Arch Dermatol* 1988; 124: 1.088-90.
 9. Coca A, Font J, Herrero C, Gonzalez MA, Ingelmo M. Hypocomplementaemic vasculitis and systemic lupus erythematosus (letter). *J Rheumatol* 1987; 14: 854-5.
 10. Agnello V, Ruddy S, Winchester RJ, Christian CL, Kunkel HG. Hereditary C2 deficiency in systemic lupus erythematosus and acquired complement abnormalities in an unusual SLE-related syndrome. *Birth Defects* 1975; 11: 312-7.
 11. Berg RE, Kantor GR, Bergfed WF. Urticarial vasculitis in adults. *J Am Acad Dermatol* 1988; 27: 504-5.
 12. Monroe EW. Urticarial vasculitis: an updated review. *J Am Acad Dermatol* 1981; 5: 88-92.