

Vasculopatia livedoide: rápida involução com câmara hiperbárica e terapia anticoagulante

Livedoid vasculopathy: fast involution after anticoagulant therapy and hiperbaric oxigen therapy

Patricia Weinschenker Bollmann¹, Andréa Kazumi Shimada², Nilceo Schwery Michalany⁴, Ana Rita de Araújo Burgos Manhani³, Auro del Giglio²

RESUMO

A vasculopatia livedoide é uma doença que se caracteriza pela presença de úlceras dolorosas recorrentes localizadas nas extremidades distais dos membros inferiores. Histologicamente, apresenta-se com espessamento dos vasos da derme, oclusão de sua luz por trombos de fibrina, associados a um mínimo infiltrado inflamatório. Pode se apresentar isoladamente ou em associação a trombofilias, desordens do colágeno ou doenças neoplásicas. Por ser uma entidade rara, não há consenso sobre seu tratamento. Relatamos o caso de um paciente de 41 anos, do sexo masculino, com úlceras dolorosas de membros inferiores. Nenhum fator associado foi encontrado. Houve dramática regressão do quadro após instituição de terapia anticoagulante concomitante à aplicação de sessões de câmara hiperbárica. Concluímos que a terapia anticoagulante associada a sessões de câmara hiperbárica parece ser benéfica na vasculopatia livedoide; entretanto, sua aplicação em maior número de pacientes faz-se necessária para confirmarmos nossos resultados.

Descritores: Vasculite; Extremidade inferior; Úlcera da perna; Anticoagulantes; Oxigenação hiperbárica; Relatos de casos

ABSTRACT

The livedoid vasculopathy is a rare condition characterized by the presence of recurrent painful ulcers in distal extremities of lower limbs. Histologically there is thickness of dermal vessels, occlusion of its light by fibrin thrombi associated with minimal inflammatory infiltrate. It might occur as an isolated condition or be associated with an underlying systemic disease, including coagulation and collagen disorders, or neoplasms. Because it is a rare disease there is no consensus for its treatment. We report a case of a 41-year-old man with painful ulcers in the lower extremities. We did not find any associated diseases. The

lesions improved dramatically after treatment with anticoagulant and hyperbaric therapy. We concluded that anticoagulation associated with hyperbaric oxygenation may be benefit for the treatment of patients with livedoid vasculopathy. However, further studies should be done with a larger population to confirm our results.

Keywords: Vasculitis; Lower extremity; Leg ulcer; Anticoagulants; Hyperbaric oxygenation; Case reports

INTRODUÇÃO

A vasculopatia livedoide é uma doença idiopática rara. Caracteriza-se por lesões cutâneas purpúricas dolorosas, crônicas e recorrentes, que progridem para úlceras e, por fim, para lesões atróficas esbranquiçadas⁽¹⁾.

As lesões geralmente localizam-se bilateralmente nas extremidades distais de membros inferiores, sendo mais comuns em adultos jovens do sexo feminino, com tendência a agravamento no verão. Por esse motivo, também é chamada de vasculite com ulceração no verão^(2,3). Histologicamente, é caracterizada por alterações vasculares hialinas na subintima, extravasamento de eritócitos e material fibrinoide, sem evidência de vasculite leucocitoclástica. Ocorre também trombose dos vasos da derme e isquemia tissular⁽¹⁾.

Sua patogênese é desconhecida, havendo possivelmente participação de mecanismos operantes à nível da microcirculação com alterações endoteliais e formação de trombos oclusivos nos vasos dérmicos, geralmente associados à trombofilia^(2,4).

¹ Hematologia e Transplante de Medula Óssea, Hospital Israelita Albert Einstein - HIAE - São Paulo (SP), Brasil.

² Faculdade de Medicina do ABC - FMABC - Santo André (SP), Brasil.

³ Hospital Israelita Albert Einstein - HIAE - São Paulo (SP), Brasil; Faculdade Medicina ABC - FMABC - Santo André (SP), Brasil.

⁴ Universidade Federal de São Paulo - UNIFESP - São Paulo (SP), Brasil.

Autor correspondente: Patricia Weinschenker Bollmann - Centro de Oncologia e Hematologia - HIAE - Avenida Albert Einstein, 627/701 - Morumbi - CEP 05651-901 - São Paulo (SP), Brasil - Tel.: (11) 2151-0240 - e-mail: patriciaawb@terra.com.br

Data de submissão: 30/4/2010 – Data de aceite: 11/8/2010

Conflito de interesse: não há.

De fato, na maioria dos casos descritos na literatura, há associação com anormalidades trombóticas, desordens do tecido conjuntivo⁽⁵⁾, neoplasias hematológicas⁽⁶⁾ e tumores sólidos⁽¹⁾.

Por se tratar de uma entidade rara, não há consenso definido sobre seu tratamento de escolha. Todavia, antiagregantes plaquetários e anticoagulantes têm sido utilizados em várias séries da literatura^(2,4,6).

Descrevemos um caso de vasculopatia livedoide que evoluiu com rápida regressão do quadro cutâneo após câmara hiperbárica e terapia anticoagulante.

RELATO DE CASO

Paciente do sexo masculino, 41 anos, com surgimento de lesões violáceas confluentes, dolorosas, nas extremidades distais de membros inferiores que evoluíram para úlceras (Figura 1). Realizada biópsia, que evidenciou vasos com paredes espessadas, com oclusão de sua luz por trombos e depósito de material eosinofílico (Figuras 2A e 2B).



Figura 1. Lesões eritematosas em membro inferior E confluentes, que evoluíram para úlcera

Foram pesquisados possíveis fatores associados ao quadro, como fatores pró-trombóticos, colagenoses e doenças neoplásicas.

A avaliação para trombofilia foi negativa, já que não encontramos evidência de mutação fator V de Leiden ou de protrombina mutante. Dosagem de antitrombina III de 88% (80 a 120%), proteína S total funcional de 82% (60 a 124%), proteína S antígeno livre de 80% (50 a 150%), proteína C de 111% (70 a 130%), resistência à proteína C ativada de 4,7 (nl > 2,1), anticoagulante lúpico negativo, anticardiolipina IgG de 2,8 GPL (nl < 15 GPL), anticardiolipina IgM de 3,4 MPL (nl < 12,5 MPL) homocisteína de 10,9 micromol/L (5 a 15 micromol/L), fator XII de 82% (50 a 150%), fator VIII de 89,4% (50 a 150%), fibrinogênio de 467 mg/dL (200 a 400 mg/dL).

O perfil reumatológico incluiu pesquisa de crioglobulina que foi negativa, fator reumatoide < 15 UI/mL (nl < 15 UI/ml), FAN (núcleo/nucléolo/citoplasma/aparelho mitótico/placa metafisária) não reagente, ANCA não reagente; anti-La/SS-B, anti LA/SS-A e anti-Sm todos negativos. Dosagens de complemento dentro da normalidade: total de 94% (90 a 94%), C3 de 125 mg/dL (90 a 180 mg/dL), C4 de 30,3 mg/dL (10 a 40 mg/dL). Foram também realizadas tomografias computadorizadas de tórax e abdome total, que não evidenciaram qualquer alteração.

Ao ser internado, o paciente estava em uso de pentoxifilina e AAS, que contribuíram para a piora clínica.

As medicações foram suspensas, sendo iniciada terapia anticoagulante com heparina de baixo peso molecular, na dose de 2 mg/kg por dia, simultaneamente a warfarina, até atingir RNI acima de 2,0 concomitante a dez aplicações de câmara hiperbárica. Houve rápida resposta clínica em uma semana, com controle do

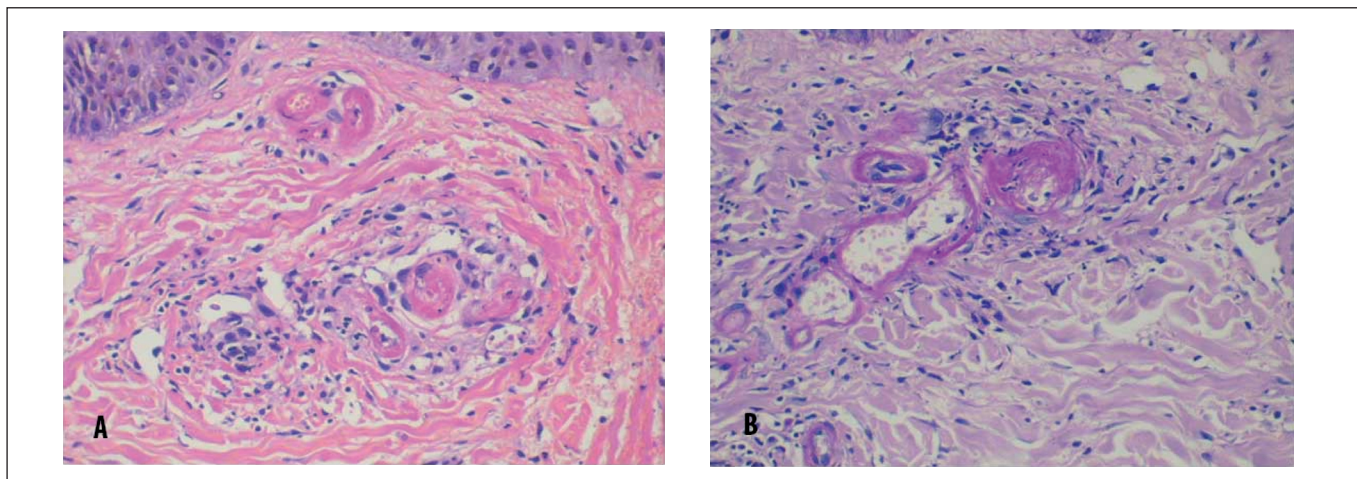


Figura 2. Derme apresentando numerosos capilares com a parede e trombos compostos por fibrina e material eosinofílico. Nota-se ainda discreto extravasamento perivascular de células inflamatórias. (A) Hematoxilina-eosina; (B) PAS

quadro algico e regressão das lesões que evoluíram para crostas (Figura 3).



Figura 3. Delimitação do processo com formação crostas

DISCUSSÃO

A vasculopatia livedoide foi descrita pela primeira vez como vasculopatia cutânea idiopática em 1967, por Bard e Winkelmann⁽⁷⁾. Na literatura, encontramos apenas relatos de caso sobre essa afecção e, na maioria das descrições, há associações com estados trombofílicos, principalmente com mutação fator V de Leiden, protrombina mutante, síndrome antifosfolípide e hiper-homocisteinemia^(2,6-16). Entretanto, em nosso paciente, após extensa investigação, não detectamos nenhuma causa de trombofilia, collagenoses ou neoplasia.

Nos casos reportados na literatura, não encontramos também um consenso de tratamento, embora tenha sido quase que uniformemente empregada a terapia anticoagulante com heparina de baixo peso⁽²⁾ ou com warfarina. Quanto à sua duração, também não houve uma uniformidade, sendo determinada, na quase totalidade dos casos, pela condição clínica associada à vasculopatia livedoide. Alguns pacientes que tiveram a terapia anticoagulante suspensa apresentaram recorrência do quadro, seja devido à suspensão da mesma ou não, e tornaram a responder após a reintrodução do anticoagulante⁽²⁾.

Quanto o uso da oxigenoterapia hiperbárica, nossa experiência demonstrou rápido controle do quadro. Yang et al. descreveram dois pacientes com quadro de vasculopatia livedoide responsivo à oxigenoterapia hiperbárica, após falha com múltiplas modalidades terapêuticas prévias⁽¹⁷⁾.

Assim, diante de um quadro de vasculopatia livedoide, é importante investigarmos possíveis causas associadas. A anticoagulação consiste numa estratégia terapêutica importante, embora sua duração permaneça ainda por ser determinada.

O sucesso terapêutico obtido em nosso paciente com a terapia combinada (anticoagulação e oxigênio hiperbárico) sugere que tal modalidade possa ser benéfica nesses casos.

AGRADECIMENTO

À doutora Denise Pasqualin, patologista do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE).

REFERÊNCIAS

1. Hairston BR, Davis MD, Pittelkow MR, Ahmed I. Livedoid vasculopathy: further evidence for procoagulant pathogenesis. *Arch Dermatol.* 2006;142(11):1413-8.
2. Browning CE, Callen JP. Warfarin therapy for livedoid vasculopathy associated with cryofibrinogenemia and hyperhomocysteinemia. *Arch Dermatol.* 2006;142(1):75-8.
3. Amato L, Chiarini C, Berti S, Massi D, Fabbri P. Idiopathic atrophie blanche. *Skinmed.* 2006;5(3):151-4.
4. Deng A, Gocke CD, Hess J, Heyman M, Paltiel M, Gaspari A. Livedoid vasculopathy associated with plasminogen activator inhibitor-1 promoter homozygosity (4G/4G) treated successfully with tissue plasminogen activator. *Arch Dermatol.* 2006;142(11):1466-9.
5. Mimouni D, Ng PP, Rencic A, Nikolskaia OV, Bernstein BD, Nousari HC. Cutaneous polyarteritis nodosa in patients presenting with atrophie blanche. *Br J Dermatol.* 2003;148(4):789-94.
6. Davis MD, Wysokinski WE. Ulcerations caused by livedoid vasculopathy associated with a prothrombotic state: Response to warfarin. *J Am Acad Dermatol.* 2008;58(3):512-5.
7. McCalmont CS, McCalmont TH, Jorizzo JL, White WL, Leshin B, Rothberger H. Livedo vasculitis: vasculitis or thrombotic vasculopathy? *Clin Exp Dermatol.* 1992;17(1):4-8.
8. 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(8):987-90.
9. Magy N, Algros MP, Racadot E, Gil H, Kantelip B, Dupond JL. [Livedoid vasculopathy with combined thrombophilia: efficacy of iloprost]. *Rev Med Interne.* 2002;23(6):554-7. French
10. Biedermann T, Flaig MJ, Sander CA. Livedoid vasculopathy in a patient with factor V mutation (Leiden). *J Cutan Pathol.* 2000;27(8):410-2.
11. Grasland A, Crickx B, Blanc M, Pouchot J, Vinceneux P. [Livedoid vasculopathy (white atrophy) associated with anticardiolipin antibodies]. *Ann Med Interne (Paris).* 2000;151(5):408-10. French.
12. Calamia KT, Balabanova M, Perniciaro C, Walsh JS. Livedo vasculitis and the factor V Leiden mutation: additional evidence for abnormal coagulation. *J Am Acad Dermatol.* 2002;46(1):133-7.
13. Kavala M, Kocaturk E, Zindanci I, Turkoglu Z, Altintas S. A case of livedoid vasculopathy associated with factor V Leiden mutation: successful treatment with oral warfarin. *J Dermatolog Treat.* 2008;19(2):121-3.
14. Boyvat A, Kundakçi N, Babikir MO, Gürgey E. Livedoid vasculopathy associated with heterozygous protein C deficiency. *Br J Dermatol.* 2000;143(4):840-2.

15. Meiss F, Marsch WC, Fischer M. Livedoid vasculopathy. The role of hyperhomocysteinemia and its simple therapeutic consequences. *Eur J Dermatol.* 2006;16(2):159-62.
16. Irani-Hakime NA, Stephan F, Kreidy R, Jureidini I, Almawi WY. Livedoid vasculopathy associated with combined prothrombin G20210A and factor V (Leiden) heterozygosity and MTHFR C677T homozygosity. *Thromb Thrombolysis.* 2008;26(1):31-4.
17. 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(3):647-52.