

## VASCULITES CUTANEAS

Eh um processo inflamatorio vascular, imunologicamente mediado, levando a dano funcional e estrutural na parede dos vasos.

Define varias condicoes caracterizadas pela inflamacao e geralmente destruicao da parede dos vasos sanguineos. Tem necrose fibrinoide de celulas, destruicao da arquitetura dos vasos, ha um processo inflamatorio intenso.

## CLASSIFICACAO

a mais comum eh por tamanho dos vasos.

Alem disso temos varias classificacoes de etiopatologia - a maioria eh imunomediada.

## HISTOPATOLOGIA

Tamanho do vaso, infiltrado inflamatorio neutrofilico, eosinofilico, granulomatosa, deposito de Ig nos vasos.

Temos que lembrar da estrutura vascular anatomica da pele. Temos plexos da derme superficial, uma vez que a epiderme eh avascular, temos um plexo vascular na derme profunda e um do TCS. E com isso temos a divisao desses vasos conforme o calibre.

**VASOS DE GRANDE CALIBRE (>150 micras):** nao sao encontrados na pele, logo, nao temos vasculite de grandes vasos na pele - aqui temos arterite temporal e de Takayasu.

**VASOS DE MEDIO CALIBRE (50 a 150 micras):** sao vasos que contem em sua parede uma camada muscular. Presentes na derme reticular profunda e hipoderme e ai sim temos a poliarterite nodosa, ANCA positivas, vasculites associadas a doencas auto-imunes do tecido conectivo.

**VASOS PEQUENOS (<50 micras):** sao capilares, venulas pos capilares e arteriolas.

Presentes nos vasos da derme papilar e reticular superficial. Eh o local de instalacao das vasculites de pequenos vasos, tipo vasculite leucocitoclastica.

## CLASSIFICACOES

--> Predominantemente de pequenos vasos

- Vasculite cutanea de pequenos vasos (VCPV)
- Vasculite crioglobulinemica
- Urticaria vasculite
- Purpura de Henoch-Schonlein
- Vasculite associada a malignidade

--> Predominantemente de vasos de medio calibre

- Poliarterite nodosa (Classica ou exclusivamente cutanea)

- > Vasos de medio calibre e pequenos vasos
- Associadas ao ANCA (sao pauciimunes)
- Granulomatose de Wegener
- Sindrome de Churg-Strauss
- Induzidas por drogas
- Vasculites associadas a doencas auto-imunes do tecido conectivo
- Artrite Reumatoide
- Lupus Eritematoso Sistemico
- Sindrome de Sjogren
- CREST
- > Outras condicoes que podem cursar com vasculite leucocitoclastica cutanea
- Purpura hipergamaglobulinemica de Waldenstrom
- Granuloma Facial
- Erythema Elevatum Diutinum
- Doencas inflamatorias intestinais
- Dermatoses neutrofilicas (pioderma gangrenoso, sindrome de Sweet)
- Picadas de artropodes
- Vasculite nodular

#### ALGORITIMO CLINICO

- 1) Identificar a morfologia da lesao e ver se eh de pequeno e ou medio vaso (nao tem de grandes vasos na pele)
  - 2) Anamnese detalhada - verificar se ha exposicao medicamentosa e ambiental, infeccoes, doencas inflamatorias e neoplasias.
- Exame fisico geral - palpacao de cadeias ganglionares, pulsos perifericos, PA, ausculta cardiaca e pulmonar.

PURPURA - lesao mais comum de vasculite de pequenos vasos. Entao vao se apresentar como purpuras palpaveis. Mas tbm podem existir sob outras formas - papulas, vesiculas/pustulas, urticaria, nodulos, livedo racemoso, ulcers, papulas necroticas, infartos digitais, outras caracteristicas.

#### PEQUENOS VASOS

As Vasculites cutaneas de pequenos vasos, urticaria vasculite, PHS e Vasculite crioglobulinemica  
todas tem purpura palpavel e urticaria tem alem de purpura a urtica, pode ter angioedema, artralgia, artrite.  
a PHS tem purpura palpavel, pode ter papula, dor abdominal, hematuria.

vasculite crioglobulinemia tem purpura palpavel, papulas, nodulos (hepatite C, fenomeno de Raynaud associados).

#### MEDIOS VASOS

PANs (sistematica) e PANc (cutanea) - tem purpura palpavel. E alem disso tem nodulos palpaveis. As doencas das arteriolas sao mais intensas, maiores, tem maior probabilidade de ter um livedo reticular nao fisiologico, racemoso.

A diferenca clinica do livedo reticular para o racemoso --> o livedo reticular pode ser fisiologico - melhorando com o calor. O idiopatico pode ser congenito (cutis marmorata, nasce com isso), adquirido.

no racemoso eh patologico e o livedo nao fecha, eh mais desorganizado, pode ter espacos maiores. Pode ter alteracao auto-imune, neoplasica, etc.

no livedo reticular ha fechamento da trama - pode ou nao ser benigno.

Toda PAN tem livedo reticular, mas pode evoluir para racemoso.

pode ter ulceras e infartos digitais.

#### PEQUENOS E MEDIOS VASOS

PAM, GW e SCS.

Poliangeite Microscopica

Granulomatose de Wegener - nodulos, ulceras em orofaringe, papulas nos cotovelos.

Sindrome de Churg Strauss - livedo racemoso, nodulos em couro cabeludo.

Purpura palpavel eh a principal manifestacao das vasculites.

Podemos ter inumeros casos de vasculite cutanea (por urticaria, purpura, doenca de Behcet) - pequenos e medios vasos ou de ambos (como a crioglobulinemia, cronicas e relacionadas ao ANCA).

Vasculites de pequeno calibre - SInais - mais presentes - a purpura, papulas ou maculas, urticaria, vesiculas, pustulas, lesoes EM - simile (principalmente por drogas).

Vasculites de medio calibre - sinais mais associados - livedo racemoso, nodulos subcutaneos, ulceras, necrose digital, cicatrizes atroficas branca-simile.

se a vasculite eh em medio calibre eh mais profundo e deixa lesoes mais graves.

Purpura - pode ser mal ou bem definida. POde ter lesoes necroticas (vasculite necrotizante), vesiculas, bolhas.

Classificacao quanto as caracteristicas histopatologicas:

Vasculite necrotizante - neutrofilos infiltram a parede vascular, rompem a arquitetura normal do vaso e levam a necrose fibrinoide. Ela eh denominada quando ha a necrose fibrinoide de leucocitoclasia ou vasculite leucocitoclasticas - a maioria das vasculites de pequenos vasos sao necrotizantes ou leucocitoclasticas.

ha edema endotelial, debris de granulocitos, neutrofilos (leucocitoclasia), necrose fibrinoide de venulas pos capilares (mas pode ser de qualquer vaso). A necrose fibrinoide eh a principal caracteristica da vasculite necrotizante ou leucocitoclastica.

Vasculite eosinofilica - outros tipos de vasculites, menos frequentes. Sao encontradas nas doencas sistemicas como na PAN, Sindrome de Churg-Strauss (alergica, tem eosinofilos). Sao encontradas nas vasculites associadas a doencas do tecido conectivo como LES e Sjogren.

a infiltracao eosinofilica na derme sem vasculites pode ser outras doencas - sd hipereosinofilica, angioedema episodico com hipereosinofilia e Sd de Wells.  
vasculite por drogas tbm podemos ter aumento de eosinofilos.

A maioria das vasculites leucocitoclasticas vao estar nas venulas pos capilares.

PHS - vasculite mais comum na infancia, pega mais arterias. Vasculite crioglobulinemica, muito associada a hepatite C e tbm eh de vasos maiores, arteriolas.

Se pega veias de medio calibre - PAM

Medio e pequeno - Wegener e Shurg Strauss

Grande de arterias - arterite temporal e Takayassu e Doenca de Behcet pode pegar qualquer parte.

Quanto mais profundo, mais calibroso o vaso, nao ha vasos de grande calibre na derme.

Classificacao de Geo e Coombs

A maioria das vasculites sao imunomediadas e podem ser classificadas por 4 mecanismos:

tipo I (anafilatico) - vasculite eosinofilica, Shurg Strauss

tipo II (citotoxica) - acs citoliticos, reacao citotoxica, Granulomatose de Wegener, PAM

tipo III (imunocomplexos) - maioria dos quadros clinicos, temos PHS (mais comum na infancia), vasculite leucocitoclastica cutanea ou de hipersensibilidade, crioglobulinemica, PAN

tipo IV (hipersensibilidade tardia) - arterite de cels gigantes (arterite temporal), Sd de Sneddon

## VASCULITE CUTANEA PREDOMINANTEMENTE DE PEQUENOS VASOS

Existem vasculites por infeccoes diretas, ha patogenos que causam vasculites sem causar mecanismos imunologicos, como Riquetsia.

### 1) Vasculite cutanea de pequenos vasos

Etiologias:

- a) infeccoes por estreptococo beta hemolitico A, hepatites A B e C, herpes virus, Plasmodium
- b) produtos quimicos - inseticidas, derivados do petroleo
- c) drogas - ACO, vitaminas, vacinas, antiinfluenza, sulfas, hidantoina, insulina, tiazidicos, tamoxifen

Podem coexistir com diversas doencas cronicas:

DRE, Behcet, LES, Sjogren, fibrose cistica, cirrose biliar primaria, retocolite ulcerativa, crioglobulinemias.

Podem coexistir com neplasias:

micose fungoide, Hodgkin, MM, adenocarcinoma de pulmao, mama, prostata, colon

50% das VCPV sao idiopaticas. Infeccoes 15-20%, doencas inflamatorias 10-15%, medicamentos 10-15%, alergenos a proteinas do leite e gluten.

As principais vasculites cutaneas sao de pequenos vasos e o mecanismo imunologico eh Reacao tipo III - Arthus - com deposito de imunocomplexos nas venulas pos capilares. Eh o termo utilizado para descrever as vasculites confinadas a pele. Nao define a etiologia e sim apenas o local do acometimento. Representa reacao de imunocomplexo nas venulas pos capilares, alem disso, temos que essa inflamacao depende da pressao hidrostatica, transporte de complemento, deficiencia do sistema macrofagico, liberacao plaquetaria, histamina e serotonina.

Purpura palpavel eh a manifestacao mais comum. Se for em ccas, nao vai necrosar facilmente. Ha purpuras nos MMII, que no inicio nao sao palpaveis, podendo evoluir para papulas, nodulos, pustulas, vesiculas.

Geralmente estao no mesmo estagio evolutivo, sendo incomum na face, mucosas, areas intergringosas. Pode ou nao ter sintomas - prurido e dor.

Regride em 3-4 semanas com cicatrizes atroficas, frio e estase podem predispor o desenvolvimento de vasculites.

Sintomas sistemicos - pode vir acompanhado por nefrite, hematuria, IR, artrite, tosse e hemoptise, pericardite, aneurisma miocardica, ceratite, conjuntivite, edema de papila, cefaleia, diplopia, parestesia, colica, nausea, vomito, melena, febre, pancreatite. Logo nao eh vasculite apenas cutanea, mas sim sistematica.

Quando acomete apenas pele eh mais simples.

Se tiver acometimento sistematico temos que investigar.

o quadro eh auto-limitado, mas pode haver cronificacao ou recorrencia por meses a anos.

Leucocitoclasia - necrose fibrinoide da parede dos vasos. Eh inflamacao angiocentrica segmentar, edema das cels endoteliais, infiltrado inflamatorio em torno e dentro da parede dos vasos formado por neutrofilos, extravasamento de hemaceas, trombose e hialinizacao das venulas pos capilares. O que fecha o diagnostico eh a necrose fibrinoide da parede dos vasos.

Na IFD a maioria das vasculites cutaneas de pequenos vasos tem deposito de IgM maior do que IgG, que eh maior de C3 dentro e ao redor da parede dos vasos sanguineos.

## 2) Vasculite associada a Malignidade

pouco comum a associacao com tumores solidos, sendo mais comum associar-se a doencas linfoproliferativas.

Vasculite leucocitoclastica associada a doencas cutaneas --> linfoma linfocitico, linfoma cutaneo de cels T, Sindrome de Sezary, Linfoma de Hodgkin, Granulomatosa - linfoma.

Vasculite leucocitoclastica associada a doencas sistemicas: Crioglobulinemia

(crioglobulinas que depositam no frio e fazem as lesoes), linfoma linfocitico, Hodgkin,

LLC, PAN: leucemia de cels cabeludas, Wegener: associacao com Hodgkin, Arterite

temporal - associada com linfoma linfocitico, leucemia de cels cabeludas. Henoch-Schonlein

- associado com linfoma linfocitico.

**AS VASCULITES PODEM PRECEDER EM ANOS O APARECIMENTO DE DOENCAS LINFOPROLIFERATIVAS!!!!**

Sempre acompanhar o paciente.

## 3) Vasculites Crioglobulinemicas

Crioglobulinas sao Igs que se precipitam no frio, reversivelmente. No frio precipita e no calor nao lesa.

as crioglobulinas levam a lesao vascular por oclusao ou vasculite por imunocomplexos. quadro clinico principal eh purpura palpavel.

lesoes que se manifestam em surtos durante o frio, com duracao de ate 10 dias. Isso que faz suspeitar. Os quadros da purpura vem nos periodos de frio. Se tiver hepatite C cronica, temos varios motivos para pensar nisso. O paciente pode ter acrocianose, Raynaud, livedo reticular e urticaria vasculite.

O paciente geralmente tem dx de base grave (linfoma, Hodgkin, hepatite C cronica) e comecam a fazer quadros de vasculites - na maioria das vezes nao chegam ao dermatologo.

#### DIAGNOSTICO E TRATAMENTO

Diagnostico clinico + comorbidades associadas.

Diferencial - SAAF, embolias por colesterol, eritema pernicio

Achados sorologicos - 90% tem anti-HCV positivo, 40% anti HVB positivo, 4% HBsAg positivo, 70 a 80% tem FR, 90% tem queda de complemento.

se tiver HCV positivo, purpura no frio - pensar em vasculite crioglobulinemica.

ha consumo de complemento pq ha deposicao de imunocomplexos.

Se tenho um nariz todo violaceo - pode ser SAAF, embolias por colesterol, eritema pernicio, vasculite crioglobulinemica.

#### 4) Purpura de Henoch Schonlein

eh mais comum em ccas, mas esta aumentando na populacao geral.

100% tem purpura

artralgia em 60 a 84% dos casos

sintomas GI em 35 a 85%

nefropatia em 44 a 47%

acomete principalmente ccas entre 2 e 11 anos, eh a forma de vasculite mais comum em crianas, 30% dos casos tem relacao com infeccao por streptococcus que precede o quadro.

Vasculite de pequenos vasos onde os Imunocomplexos sao do tipo IgA.

eh de acometimento ascendente e quando acomete acima do umbigo eh de pior prognostico.

40% dos pacientes podem ter febre, cefaleia, artralgia, alteracoes GI, 14 dias antes, erupcao urticariforme antes do quadro, pode ter bolhas, erosoes, necrose cutanea que melhora em 10 a 14 dias.

petequias e purpura palpavel nos MMII e nadegas - mais comum.

POde ter edema doloroso no couro cabeludo, face, areas periorbitarias, orelhas e extremidades eh caracteristico nas ccas pequenas.

edema testicular com aspecto contusiforme esta presente em 1/3 dos casos simulando torcao testicular.

Artrite ou artralgia dos joelhos e tornozelos, dor abdominal, melena, hemoptise. quanto mais grave o caso, pior o prognostico. Os que fazem IRA sao os de pior prognostico, evoluem com glomerulonefrite.

colicas, vomitos, intussuscepcao intestinal em 50% dos casos, melena, hematuria e proteinuria.

IgA na parede dos vasos, quadro abdominal, cutaneo, artralgia e nefropatia.

Fatores preditivos para IR:

purpura acima da linha da cintura

aumento de VHS e febre

cefaleia, irritabilidade, diplopia, convulsao

Diagnostico:

bx cutanea eh vasculite leucocitoclastica - venula pos capilar.

IF - depositos de IgA, C3 e fibrinogenio dentro da parede dos vasos em 75 a 93% dos casos.

pegar uma purpura media (nem nova e nem velha), enviar no meio de Michel.

se tiver IgA dentro do vaso eh PHS ate que se prove o contrario. IgA granuloso dentro do vaso (IgA linear - eh na dermatose da IgA linear).

5) Edema Agudo Hemorragico do lactente

eh algo que nao tem nada parecido

ccas menores de 2 anos, lactentes, edema das extremidades abrupto, purpura palpavel, petequias e equimoses dolorosas as quais se tornam edematosas e assumem o aspecto de alvo ou iris.

admite-se como causa infecciosa - estrepto, estafilo, adenovirus, vaccinacao.

a evolucao eh rapida, as lesoes em alvo aparecem em 3 dias, edema dos pes, tornozelos.

Purpura de aspecto reticulado, urticariforme, aspecto necrotico nas orelhas e extremidades.

Lembrar que eh benigno.

Eh algo raro.

purpura palpavel em alvo, a bx eh vasculite leucocitoclastica.

PHS ou AEHL?? dx diferencial

tem raro comprometimento visceral (diarreia, melena, proteinuria, hematuria, intussuscepcao intestinal), e nao eh raro na PHS.

Eh de evolucao benigna. Para diferenciar de PHS com certeza - nunca tera IgA na parede

do vaso, eh soh vasculite, nao eh purpura palpavel, sao lesoes maiores, em alvo, edematosas. O principal eh realizacao de bx com IFD e nao ha IgA na parede do vaso. nao ha tratamento especifico, corticoide e antihistaminico nao altera o curso da doenca tem curso benigno e nao ocorre recidiva (PHS pode recidivar) a resolucao completa e espontanea ocorre em 1 a 3 semanas. Ha somente 1 relato de obito por intussuscepcao ileo complicada.

#### 6) OUTRAS DOENCAS QUE CURSAM COM VCPV

reumaticas ou infecciosas

toda doenca reumatologica com vasculite eh de pior prognostico.

Artrite Reumatoide - nao eh comum ter vasculite, mas qdo tem eh de pior prognostico.

Teremos niveis elevados de FR, purpura palpavel, ulceras cutaneas, gangrena digital, papulas digitais e comprometimento sistemico.

HIV positivos - ha deplecao de linfocitos T CD4, mesmo que esteja em uso de terapia anti-retroviral, melhora da sobrevida, nao pode ser considerado um paciente normal e estavel. se alem do HIV que altera toda a imunidade, ele tbm tem doencas geneticas associadas e tendencias a trombofilias, alteracoes hematologicas familiares, pode ter pior prognostico. Entao esses pacientes com imunodeficiencias adquiridas, podem ter mais quadros de doencas graves pq tem mtos fatores que alteram a imunologia. Purpura palpavel, petequias hemorragicas nas pernas e bracos (quadro mimetiza lesoes cutaneas de escorbuto).

Investigacao de VCPV: (vasculite cutanea de pequenos vasos)

hemograma, VHS, PCR, urina I (clearance e proteinuria 24h - tem pior prognostico), eletroforese de ptns (ver se tem relacao com neoplasia), bioquimica, crioglobulinas, CH50 (complemento total), FAN, FR e ANCA (relacao com LES e doencas reumatologicas), acs antifosfolipides (para fazer dx diferencial), hepatites A, B e C, biopsia cutanea (muitas vezes com IFD - meio correto e leitura rapida).

doencas pauci-imunes - GW, SS, PAM por drogas - ANCA.

#### TRATAMENTO DAS VCPV:

1. corticoides sistemicos - prednisona 60 a 80mg/dia com regressao gradual
2. colchicina 0,5 mg 2-3x ao dia
3. Dapsona 50-200 mg/dia
4. Iodeto de potassio 0,3 a 1,5mg 4x ao dia
5. anti-histaminicos
6. ciclofosfamida 2mg/kg/dia

7. azatioprina 50-200 mg/dia
8. metotrexate: 10-25mg/semana
9. Biologicos

#### VASCULITES DE PEQUENOS VASOS

- Predominantemente de pequenos vasos
- vasculite cutanea de pequenos vasos
- vasculite associada a malignidade
- vasculite crioglobulinemica
- urticaria vasculite
- purpura de henoch-schonlein
- edema agudo hemorragico do lactente

#### - VASCULITE PREDOMINANTEMENTE DE VASOS DE CALIBRE MEDIO

##### 1) POLIARTERITE NODOSA CLASSICA

PAN classica - 20 a 50% com lesoes cutaeas - purpura palpavel eh manifestacao mais comum.

eh doenca multissistematica que acomete mais homens

febre, mal estar, perda de peso, artralguas, fadiga, dor abdominal, mononeurite multiplex, hipertensao, orquite (relacao com HBV), ICC

multiplas dilatacoes das arterias de medio calibre dos rins, figado.

livedo reticular ou racemoso, nodulos subcutaneos, purpuras.

temos vasos na vasa nervorum e por isso quadros de vasculite podem dar dor neuropatica

grave - entao dor mto intensa de MMII e vasculite pode nao ser trombose, SAAF,

tromboflebite e trombose. temos que fazer dx diferencial com dores neurologicas.

Paciente tem dor neurologica de MMII pq teve vasculite de vasa nervorum e isso doi muito.

##### POLIARTERITE NODOSA

associacao PAN cutanea ou PAN sistematica.

aventa a possibilidade de infeccao estreptococica, parvovirus B19, HIV hepatite B,

tuberculose, HII, e trombose de veia cava inferior - nao tem ctz, aventa a possibilidade.

nodulos dermicos ou subcutaneos na porcao inferior das pernas, podendo ascender as

coxas, maos e nadeugas, ulceram e podem deixar cicatriz marfinica tipo atrofia branca.

\*\*\*\*\*a Atrofia Branca de Millian eh o nome da cicatriz e varias doencas podem cursar

com essa cicatriz. As mais comuns são PAN e Vasculopatia Livedoide (não é vasculite, é trombose - as células inflamatórias são posteriores à formação dos trombos).

aqui tem vasculite na PAN.

O nome mais correto da Atrofia Branca de Miliária é Vasculopatia Livedoide.

Livedo racemoso em paciente com PAN cutânea ou não cutânea é muito comum!!!! não fecha a rede.

Para fazer biópsia vamos fazer profunda pra pegar todas as camadas da pele. Fazer biópsia na área CLARA - onde houve a constrição e PROFUNDA.

Além da PAN, pode ter insuficiência venosa com mais dor e quadros mais floridos.

Podem ter nódulos mais indolores, mais palpáveis do que visíveis, úlcera e depois melhora.

Livedo reticular pode ser fisiológico (cutis marmorata, fragilidade) ou junto com doenças auto-imunes. Há pessoas que classificam o racemoso como subdivisão do reticular. E racemoso é perigoso!

Manifestações cutâneas:

1. Livedo reticular (racemoso)
2. Úlceras grandes
3. Nódulos subcutâneos no trajeto das artérias superficiais (mais comum).

Histopatologia:

a lesão da PAN é uma panartrite de artérias de médio e pequeno calibre, espessamento dos vasos da derme e infiltrado subcutâneo. Alteração eosinofílica - necrose fibrinóide, com neutrófilos. A biópsia tem que ser profunda pq a lesão é profunda.

Pode ter destruição da parede vascular, infiltrado inflamatório e composto de linfócitos e neutrófilos, alteração da estrutura vascular dentro do tecido subcutâneo (pode ser superficial ou mais profunda) e pode se manifestar como púrpura palpável no início do quadro.

o que solicitar???

ASLO, PPD, sorologias para hepatite B e C, hemograma, VHS, complemento, fc renal.

Fatores de mal prognóstico:

Cr maior de 1.5, proteinúria maior de 1g/dia, alteração do TGI, alteração do SNC, cardiomiopatia.

Tratamento:

sistêmica - corticoides, ciclofosfamida.

forma cutânea - tem curso flutuante e dificulta a avaliação das diferentes terapias. formas leves usar prednisona e AINE, doença arrastada usar antibióticos.

## QUESTOES

- 1) As vasculites cutaneas idiopaticas se manifestam como purpura palpavel.
- 2) Poliangeite Microscopica eh de medio e pequeno calibre e nao soh de pequeno.
- 3) Vasculite leucocitoclastica eh o padrao classico da vasculite de pequenos vasos - a marca registrada eh a necrose fibrinoide da parede vascular.
- 4) 42 anos, portador do virus da hepatite C, lesoes purpuricas, palpaveis, localizadas nas extremidades, com anticorpos antitireoidianos positivos, bx com vasculite leucocitoclastica - vasculite por crioglobulinemia.
- 5) a triade clinica que caracteriza a purpura de Henoch Schonlein - 100% com lesoes cutaneas, altracoes gastrointestinais e comprometimento renal (tbm pode ter artralgia)

## PREDOMINANTEMENTE DE MEDIO CALIBRE

PAN - formas classicas e cutaneas

## VASCULITES PAUCI-IMUNES (MEDIOS VASOS)

relacionadas com um tipo de anticorpo chamado ANCA - anticorpo anticitoplasma de neutrofilos.

ANCA positivas sao chamadas pauci-imunes. Sao auto-acs contra ags especificos e nao especificos de neutrofilos.

na IF podemos classificar em:

ANCA no citoplasma do neutrofilo e o que cora eh a proteinase 3 - cora o citoplasma (C-ANCA)

ANCA no nucleo do neutrofilo (perinuclear) - o que cora eh a mieloperoxidase, cora o nucleo (P-ANCA)

ANCA atipico - tudo que nao eh nem citoplasmatico e nem perinuclear, pode ser os dois, misturado, inespecifico - relacionados a vasculite por drogas. Padrao de ac antineutrofilo diferente da regio perinuclear ou citoplasmatica eh considerado ANCA atipico. Sao quadros mais intensos, mais generalizados.

Poliangenite Microscopica

Granulomatose de Wegener

Doenca de Shurg-Strauss

Vasculites induzidas por drogas

## 1. POLIANGEITE MICROSCOPICA

vasculite necrotizante com pouco deposito imune de pequenos vasos.  
glomerulonefrite necrotizante 79-90% dos casos  
capilarite pulmonar 25-50% com hemorragias  
febre, mialgia, perda de peso e artralgias  
46% dos pacientes tem purpura palpavel e cerca de 90% tem ANCA positivo.  
Presenca de necrose da parede do vaso da derme profunda e glomerular (por isso pode ter glomerulonefrite). Eh bem mais raro.

## 2. GRANULOMATOSE DE WEGENER

Granuloma centrofacial

lesao ulcero necrotica localizada no sulco balanoprepucial

espessamento gengival

doenca granulomatose necrotizante, mais famosa eu que a PAM.

eritema, edema e ulceracao na regio nasal

purpura palpavel, nodulos, ulceracoes necroticas, vesiculas, pustulas, lesoes tipo pioderma gangrenoso

lesoes ulcero-necroticas nos dedos das maos e pes.

vasculite de medios vasos, quadro mais grave.

quadro nasal, VAS, etc

manifestacoes sistemicas:

tosse, dispneia, hemoptise, infiltrados nodulares (pulmonares), secrecao nasal purulenta, dor nos seios nasais e otite media.

vasculite granulomatosa no tecido renal eh mto rara (diferencia da PAM - menos lesoes cutaneas graves e tem prognostico reservado quando tem lesao renal). a GW ja tem evolucao mais grave e costuma ter quadros de VAS e nodulos pulmonares em VAI, e extremamente raro nos rins.

Sao lesoes ulceradas, necroticas.

GW - lesoes ulceradas, acometimento de VA, nodulos pulmonares.

Histopatologia: extensa area de degeneracao do colageno, com destruicao do vaso e extenso infiltrado inflamatorio.

extensa vasculite leucocitoclastica, envolvendo toda a espessura da derme granulomatosa.

o que caracteriza a GW no AP sao infiltrados nodulares granulomatosos.

vasculite granulomatosa de medios vasos.

Diagnostico:

Critérios do Colegio Americano de Reumatologia:

1. Inflamacao nasal ou oral

2. hemoptise (deve estar presente quando nao ha bx pulmonar disponivel)
3. RX de torax anormal com nodulos
4. alteracoes no sedimento urinario
5. inflamacao granulomatosa na bx

ANCA positivo - sensibilidade 99,3% para o diagnostico.

ANCA-C positivo (contra proteinase 3) somado a alguns desses criterios - pode fechar GW.

Tratamento - prednisona + ciclofosfamida

### 3. SINDROME DE CHURG-STRAUSS

Eh uma vasculite alergica, de curso mais benigno, quadro mais alergico do que cutaneo, o paciente tem que ter obrigatoriamente antecedentes alergicos.

Quadro clinico: nodule violaceo com crosta necrotica central, nodule violaceo com crosta necrotica central..

Fatores desencadeantes: vacinacoes, dessensibilizacoes, uso de inibidores de leucotrienos, suspensao rapida de corticoides.

Historia - paciente com alergica grave, asma severa, rinite de dificil controle ou cronicas. De repende faz um quadro de vasculite - acredita-se que os gatilhos podem ser estes.

eh um quadro mais benigno.

a doenca se inicia por manifestacoes respiratorias asmatiformes ou de rinite que podem preceder em muito tempo as manifestacoes de vasculite.

mononeurite multiplex em 60% dos casos

dor abdominal, perfuracoes e obstrucoes intestinais podem estar presentes (pq eh de medio calibre)

miocardites, pericardites e doenca coronariana. (mais raro de pior prognostico)

Manifestacoes cutaneas:

erupcao maculo-papulosa em 25%, purpura palpavel 48%, erupcoes urticariformes 25%, nodulos subcutaneos no couro cabeludo e extremidades.

3 fases:

- 1) rinite alergica, polipos e asma
- 2) pneumonia eosinofilica, gastroenterite e eosinofilia
- 3) vasculite sistematica com inflamacao granulomatosa (evolucao crescente para gravidade)

Histopatologia:

vasos de medio tamanho com necrose fibrinoide, neutrofilos e intensa eosinofilia, presenca de granulomas em toda a derme com necrose central.

pensar em quadro alergico antecedendo o quadro, eosinofilia, granulomas.

Se tratada ele evolui bem, o problema eh quando tem complicacoes.

se tiver P-ANCA, alergico cronico, usa algo que ativa a vasculite, se tratamos evolui bem e continua alergico.

se for grave com acometimento TGI, pode evoluir a obito, mas nao eh o comum.

#### 4. VASCULITE INDUZIDA POR DROGAS

Drogas que induzem vasculite associada a ANCA: (ANCA misto)

hidralazina

propiltiouracil

minociclina

penicilamina

alopurinol

sulfasalazina

fenitoina

tiazidas

retinoides

Placas e nodulos purpuricos acrais, face, mamas, orelhas, extremidades e gangrena digital. eh de dx dificil.

necrose de ponta nasal, face, pernas.

#### --> Vasculite por Minociclina

Causa livedo reticular ou nodulos subcutaneos nas extremidades, febre, artralgias, ANCA-P positivo, anti-histona negativo, pode induzir reacao soro-simile, LID (lupus induzido por drogas), hepatite auto-imune, geralmente apos 2 anos da droga.

se fosse anti-histona positivo eh Lupus induzido por drogas e nao vasculite por minociclina. Anti-histona eh presente em lupus induzido por drogas.

#### --> Vasculite por hidralazina

confunde-se com Lupus induzido por drogas (todos esses quadros - fazer a diferenca com anti-histona), acomete os rins, pode haver DNA dupla helice (lupus tbm pode), nao ha serosite (no lupus ha)

--> Vasculite por Propiltiouracil

eh vasculite leucocitoclastica, febre, artralgia, síndrome pulmão-rim, artralgia, perda de peso, nefrite, hepatite, pericardite, úlceras necróticas na boca, faringe, regiões acrais, remoção da droga leva a melhora do quadro. Uma das melhores maneiras do dx é retirando a droga melhorar o quadro.

--> Vasculite por Retinoides (mais interessante)

pq usamos mto retinoide. É mto raro acontecer essa vasculite sistêmica por uso de retinoides.

febre, perda de peso, anemia, dor óssea, artrite, espondiloartropatias soronegativas, capilarites pulmonares, PAN, Wegener e síndrome do ácido retinoide - febre, desconforto respiratório, ganho de peso, anemia, dor óssea, derrame pleural e pericárdico, hipotensão e hemorragia alveolar.

saber se paciente usando retinoide desenvolver vasculite - vamos suspender.

#### QUESTOES

- 1) 10 anos com cefaleia, febre, artralgia há 2 semanas, púrpuras palpáveis nos MMII e glúteos, poupando o tronco, dor à palpação de couro cabeludo, testículo de aspecto contusiforme, enterorragia - PHS - leucocitoclasia com depósito granuloso de IgA, C3 e fibrinogênio na parede dos vasos.
- 2) 1 ano e 8 meses com lesões cutâneas, febre, inchaço nas mãos e pés, aspecto purpúrico em alvo, leucocitose com desvio à esquerda e plaquetose, VHS 72 - vasculite leucocitoclastica - Edema Agudo Hemorrágico do Lactente.
- 3) Tratamento do caso anterior - observação e sintomáticos pq o quadro tende a regredir em 3 semanas.

#### VASCULITES ASSOCIADAS COM DOENÇAS AUTO-IMUNES DO TECIDO CONECTIVO

Quer doença reumatológica pode ter vasculite - sendo de pior prognóstico e quem vai tratar é o reumato.

ARTRITE REUMATOIDE - 5 a 15% DRE, grande morbimortalidade, tabagistas pioram o quadro, DRE terminal com altos títulos de FR.

LES - pequenas petéquias nas pontas das mãos e pés, púrpuras acrais pode ser retorno da atividade. Púrpura palpável, urticária e microinfartos nas mãos, vasculite acompanha os surtos da doença, doença em atividade. Pedir urina I, proteinúria.

SJOGREN - fazemos pouco diagnostico, teste da saliva, bx de glandula salivar, de todas essas doencas, a que mais tem vasculite cutanea eh Sjogren, 20% dos doentes podem comecar com vasculites, purpura palpavel, equimoses, urticaria, Raynaud e nodulos reumatoides nas coxas. Boca seca, olho seco, mais comum em mulheres.

ESCLERODERMIA/CREST - sao quadros mais graves, acometimento primario dos pequenos vasos da pele, ulceras e cicatrizes digitais, podem evoluir com vasculites.

#### DERMATOSES NEUTROFILICAS COM DESORDENS VASCULARES ASSOCIADAS

Podem ou nao ter vasculites associadas e nao sao auto-imunes.

as vasculites cronicas fibrosantes sao as mais comuns.

SEM VASCULITES (tem infiltrado inflamatorio de neutrofilos mas sem destruicao dos vasos). Sweet, pioderma gangrenosos, dermatite neutrofilica, sindromes cutaneas associadas a doencas intestinais.

COM VASCULITES - Behcet, Erythema Elevatum diutinun, Granuloma Facial.

Extenso infiltrado inflamatorio neutrofilico no exame histopatologico.

#### 1) ERYTHEMA ELEVATUM DIUTINUM

Sao nodulos fibroelasticos, com quadro clinico bem especifico.

Mais comum em pacientes com HIV. Pode abrir SIDA com isso.

vasculite leucocitoclastica

alteracoes hematologicas - pensam que sejam respostas a estímulos estreptococicos

gamopatia monoclonal por IgA

HIV

herpes virus tipo 6

leucemia mieloide

doenca inflamatoria intestinal

NOdulos eritemato-acastanhados, nao purpuricos que acometem superficie extensora das extremidades. Se for no cotovelo - granuloma anular profundo, tofo gotoso.

Aqui ha vasculite leucocitoclastica cheia de neutrofilos.

Presenca de nodulos e placas sobre as articulacoes dos joelhos, maos. Poupa tronco e mucosas. A superficie das lesoes eh lisa. Podem ulcerar, apresentar bolhas sobre as lesoes.

Quanto mais antigas, mais amareladas - lembra xantoma. Fazemos dx por biopsia.

vasculite leucocitoclastica rica em neutrofilos.

eh bem especifico.

pode ser assintomatico por anos, mas as lesoes podem aumentar e nao involuir.

Podem envolver espontaneamente ou ter curso cronico por 5-10 anos. Clima frio agrava a doenca

tratamento com dapsona - toda doenca neutrofilica melhora com sulfa.

corticoides topicos de alta potencia, corticoides intralesionais. Intralesional soh se for poucos nodulos ou nodulos unicos.

vasculite leucocitoclastica com infiltrado inflamatorio superficial.

## 2) GRANULOMA FACIAL

bem raro, lesoes castanho-purpuras na face. Placa papulosa ou nodosa na regio frontal, nasal e bucal, superficie lisa.

O granuloma facial raramente atinge outros locais que nao seja couro cabeludo e face, faz vasculite leucocitoclastica com linfocitos, eosinofilos, neutrofilos e plasmocitos.

tratamento: corticoide intralesional, AINES, sulfona, criocirurgia - tem que biopsiar

Pode parecer sarcoidose - dx pela bx.

## 3) DERMATOSE NEUTROFILICA AGUDA FEBRIL - SD DE SWEET

Eh uma vasculite da derme media e superior, com alteracoes da parede vascular e infiltracao de neutrofilos.

O quadro pode se iniciar agudamente com febre, infiltrado neutrofilico na biopsia.

Pode ter leucocitoclasia com graus de vasculite.

Acomete mais mulheres, historia de IVAS previa, mas pode nao ter historia precedente, curso febril de boa evolucao.

tbn pode ser pos infeccao intestinal principalmente pela Yersinia. Teremos reacao de hipersensibilidade a esses ags o tumorais - pode ter acompanhado doencas de hipersensibilidade a estes antigenos ou mesmo tumorais.

pode ter relacao com gravidez, IVAS, Doenca intestinal, doenca linfoproliferativa (LMA).

nodulos e placas eritematosos brilhantes, tendem a ser violaceas e brilhantes, superficies podem ter vesiculas ou pustulas - mais comum nas extremidades, face e pescoco.

dermatose neutrofilica febril aguda.

febre varios dias, placas eritematosas, violaceas, aguda. eh um quadro de pseudovesiculacao..

eh duro, pode parecer herpes simples mas quando fura nao sai nada - isso eh

pseudovesiculacao e isso eh caracteristica do edema da sd de Sweet. Pode simular pustula, ser transparente ou amarelada. A lesao eh sempre com esse aspecto - placas infiltradas e

paciente com febre diaria, neutrofilia periferica.  
dx por bx, tem neutrofilia.

Drogas que podem causar sd de Sweet - bactrim, minociclina, hidralazina, furosemida.

lesoes edematosas nas extremidades, papulas encimadas por vesiculas, edematosas, no dorso. Lesoes papulo-eritematosas nas nadeegas, placa circinada, edematosa na perna. consistencia das lesoes eh fibroelastica. POde ser placa eritemato-edematosa na face. tem que ter febre diaria, neutrofilia periferica e eh algo agudo.

\*\*\*\*Importante:

Forma mais frequentemente associada a LMA eh a ulcerosa  
Raro acometimento mucoso - pustulas e aftas  
febre, mialgia, pulmao, figado e pancreas - associado a quadros graves.

Tratamento:

prednisona 60mg/dia em adultos, Iodeto de Potassio 900mg/dia por 14 dias, Colchicina 1,5mg por 7 dias.

Costuma ter curso benigno - em gravidas aparece e pode ate desaparecer sozinho. Mas toda febre diaria nos deixa preocupados, entao procuramos varios focos infecciosos - vale a pena biopsiar. Nao vamos dar atb e sim corticoide.

#### 4) VASCULITE NODULAR

ocorre em uma VCPV associada a acometimento do tecido subcutaneo - paniculite.

Eritema indurado de bazin - tuberculide de foco tuberculoso a distancia.

Mulheres de 30 a 60 anos, lesoes nas pernas nodulares mais nas regioes posteriores e laterais.

Paniculite por tuberculose.

Histologia - Vasculite com infiltrado inflamatorio e paniculite.

lesoes que nao ulceram podem melhorar em 4-6 semanas, nodules surgem em surtoes de meses a anos - pode ser depois mesmo da tuberculose.

#### VASCULITE DE GRANDES VASOS

Arterite de Takayasu

Arterite de celulas temporais

### 1) ARTERITE DE TAKAYASU

Não tem vasculite de grandes vasos na pele - tratamentos muito agressivos e podemos precisar auxiliar.

Arterite crônica que acomete a aorta e seus ramos, pode causar hipertensão maligna, perda renal, úlceras, purpura palpável, lesões de pioderma gangrenoso-simile, arterite granulomatosa.

Tratamento com corticoides + imunossupressores.

Critérios diagnósticos:

idade menor ou igual a 40 anos

claudicação

redução do pulso braquial

diferença de PA maior de 10mmHg - braço para perna

Sopro subclávio ou aórtico

Alterações arteriográficas

(3 ou mais desses 6)

é um quadro gravíssimo. 1 em 10 milhões. mais de jovem

### 2) ARTERITE TEMPORAL

Doença de idoso.

Critérios diagnósticos

acima de 50 anos

cefaleia

dor ou redução do pulso da artéria temporal

VHS maior de 50

biópsia com infiltração granulomatosa com células gigantes multinucleadas

(3 dos 5)

Claudicação mandibular, da língua, alteração da deglutição, polimialgia reumática, alteração da visão, edema da região inflamada

temos que fazer bx da região temporal.

Tratamento com corticoide e imunossupressor.

