

Atrofia branca de Milian

Atrofie blanche

Gustavo Alves Colombo¹, Marcos Vinícius Clarindo¹, Dilson Fronza¹

RESUMO

A vasculopatia livedoide é uma doença cutâneo-vascular que surge devido à oclusão trombogênica de vasos da derme. Apresenta-se por meio de máculas ou pápulas eritematosas e purpúricas, em membros inferiores, que podem levar à ulceração dolorosa crônica e recorrente. Com a evolução, pode haver cicatrização, o que leva ao aparecimento de áreas de fibrose e cicatrizes atróficas, irregulares e esbranquiçadas, dando nome à patologia. Relata-se o caso de uma paciente com vasculopatia livedoide de acometimento de membros inferiores.

Descritores: Dermatopatias vasculares; Fibrose; Cicatriz; Úlcera; Dermatologia; Reumatologia; Hematologia

ABSTRACT

Livedoid vasculopathy is a vascular skin disease resulting from thrombogenic occlusion of dermal blood vessels. It presents with erythematous, purpuric macules or papules on the lower limbs, which can lead to chronic and recurrent painful ulceration. With its progression, there may be scarring leading to the appearance of areas of fibrosis and atrophic, irregular, and whitish scars, which gave this name to the pathology. The case of a patient with livedoid vasculopathy affecting the lower limbs is reported.

Keywords: Skin diseases, vascular; Fibrosis; Cicatrix; Ulcer; Dermatology; Rheumatology; Hematology

INTRODUÇÃO

A vasculopatia livedoide é uma afecção cutânea que ocasiona a oclusão de vasos da derme, em geral sem conteúdo inflamatório. Manifesta-se com máculas ou pápulas eritematosas e purpúricas, em membros inferiores (principalmente em tornozelos e pés), que levam a ulcerações intensamente dolorosas, as quais progridem até cicatrizarem, levando ao aparecimento de áreas de fibrose e cicatrizes atróficas e esbranquiçadas, com telangiectasias e hiperpigmentação livedoide de hemossiderina perilesional, que são chamadas de “atrofia branca”.¹⁻³

Estima-se que, em média, um a cada 100 mil habitantes seja acometido por essa doença, e as mulheres são acometidas três vezes mais do que os homens.⁴

Essa afecção possui fisiopatologia ainda não bem esclarecida e pode ser tanto primária como secundária. Nos casos em que ela é primária, não se costuma encontrar outra doença associada; nas formas secundárias, a provável origem dela está comumente ligada às trombofilias, como, por exemplo, deficiência das proteínas C ou S, mutação do fator V de Leiden, hiper-homocisteinemia, mutação do gene da pró-trombina e doenças do tecido conjuntivo, como lúpus eritematoso sistêmico (LES), crioglobulinemia e síndrome do anticorpo antifosfolípide.⁵

¹ Centro Universitário da Fundação Assis Gurgacz, Cascavel, PR, Brasil.

Data submissão: 27/3/2019. **Data de aceite:** 11/10/2019.

Autor correspondente: Gustavo Alves Colombo. Rua Engenheiro Rebouças, 2.301, apto. 10 – Centro – CEP: 85812-130 – Cascavel, PR, Brasil
Tel.: (44) 99902-2183 – E-mail: gstvcolombo@outlook.com

Fonte de auxílio à pesquisa: nenhuma.

Conflitos de interesse: nenhum.

Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa: Centro Universitário da Fundação Assis Gurgacz, parecer 3.079.666.

Contribuição dos autores: Concepção e delineamento do projeto: GAC.

Coleta, análise e interpretação de dados: GAC e MVC.

Redação e revisão crítica do manuscrito: GAC, MVC e DF.

Aprovação da versão final do manuscrito a ser publicada: GAC, MVC e DF.

Na suspeita do diagnóstico, é importante que se inicie uma investigação pessoal e familiar do paciente, buscando informações sobre condições preexistentes, possíveis estados de hipercoagulabilidade e doenças inflamatórias que possam estar relacionadas ao quadro em questão.⁵

RELATO DO CASO

Paciente do sexo feminino, 54 anos, natural e procedente de Assis Chateaubriand (PR), casada, do lar, com antecedentes de beta-talassemia menor, apresentava placas eritematosas em membros inferiores que surgiram há 3 anos. As lesões evoluíram com ulcerações em diversos pontos das placas, junto do surgimento de pontos enegrecidos nas regiões ulceradas, que apresentavam cicatrização espontânea, permanecendo úlceras atróficas de coloração esbranquiçada (Figura 1). O quadro veio acompanhado por dor intensa intratável em membros inferiores.

Apresentava pulsos femorais, poplíteos e pediosos palpáveis bilateralmente, cheios, regulares. A sensibilidade da lesão e de plantas dos pés estava preservada. Ao exame dermatológico, apresentava placas purpúricas em regiões perimaleolares, simétricas, com lesões ulceradas, algumas com áreas de necrose e outras com atrofia de coloração brancacenta (Figura 2).

Relacionando o quadro clínico com os achados histopatológicos, chegou-se ao diagnóstico de vasculopatia livedoide. Como o paciente apresentava quadro crônico e passara por vários especialistas das áreas de dermatologia e angiologia, ela já tinha recebido diversos tratamentos – no caso, ácido acetilsalicílico (AAS), clopidogrel, ticlopidina, cilostazol e nifedipina. Apesar dessas tentativas, a paciente permanecia com manifestações cutâneas exuberantes e dor grave. O tratamento dessa paciente permanece um desafio para a equipe médica assistente que programava internação para receber imunoglobulina.

DISCUSSÃO

A vasculopatia livedoide ocorre nos vasos sanguíneos cutâneos, que se tornam mais espessos e com trombose focal, além de proliferação endotelial e degeneração hialina da camada subintimal. Apesar disso, as paredes do endotélio vascular e as lâminas elásticas dos vasos não se destroem.⁴

A fisiopatologia da doença ainda não está completamente elucidada e ainda existem muitos casos com expressão idiopática, apesar de algumas estarem associadas a doenças trombofílicas, como deficiência de proteínas C e S, mutação do fator V de Leiden e mutação do gene da pró-trombina.³



Figura 1. Úlceras atróficas de coloração esbranquiçada.

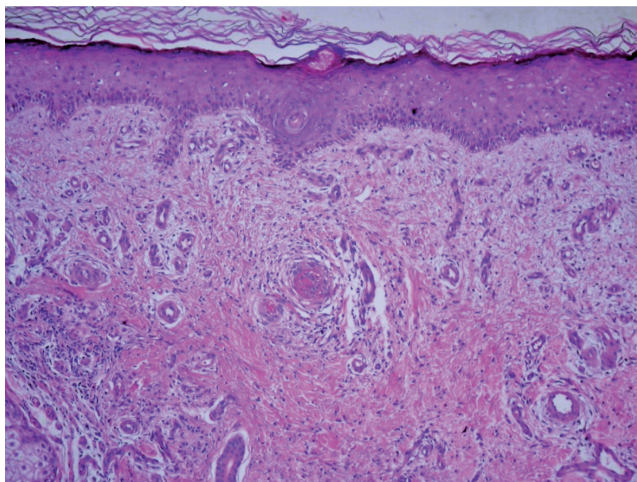


Figura 2. Detalhe de dois focos de microtrombose com fibrina sem vasculite leucocitoclástica associada no plexo capilar superficial. Hematoxilina-eosina 100x.

Essa trombose possui característica não inflamatória e de etiologia multifatorial e multigênica. Pode estar relacionada a qualquer condição que interfira na tríade de Virchow: lesão endotelial, estase sanguínea e estados de hipercoagulabilidade.³

A teoria vaso-oclusiva confere as melhores explicações para a etiopatogenia, por sua boa resposta aos tratamentos voltados às doenças pró-trombóticas e nos diversos relatos sobre sua associação com essas trombofilias.⁶

Apenas manifestações cutâneas isoladas são insuficientes para a confirmação diagnóstica, já que esses sinais clínicos podem ser semelhantes a outras patologias. Dessa maneira, o exame histopatológico de fragmento cutâneo da área afetada é mandatório. Os achados histológicos assemelham-se aos encontrados neste caso: trombose intraluminal, proliferação endotelial e degeneração hialina subintimal. Em geral, não há vasculite (Figura 3).⁴

Outros achados incluem presença de epiderme achatada com paraqueratose, espongiose focal e depósitos de melanina em graus diversos. A derme é espessada e esclerótica. Já na derme superficial, os achados mais comuns são capilares dilatados, tortuosos e espessados, enquanto alguns vasos demonstram hialinização segmentar e oclusão por microtrombos e eritrócitos. Não se encontram leucocitoclasia e nem infiltrado celular significativo (Figura 4).²

No estudo de Papi et al.,⁷ foram encontrados anticorpos antinucleares, imunocomplexos circulantes (C1q) e anticorpos anticardiolipinas em três pacientes com vasculopatia livedoide, de um total de oito estudados. Nesse mesmo estudo, todos os pacientes mostraram presença de trombose intraluminal, proliferação endotelial, extravasamento eritrocitário, infiltrado perivascular linfocítico e degeneração hialina subintimal. As associações clínicas e histopatológicas são fundamentais para o correto diagnóstico.⁴

A dor é uma queixa muito frequente nesses pacientes e, em nossa paciente, era de forte intensidade e com pouca resposta às terapêuticas indicadas. A dificuldade do tratamento e do controle da dor decorre de seu caráter isquêmico. Ocorre infarto cutâneo focal, conforme demonstrado por Hairston et al. em estudo realizado por meio da aferição da tensão cutânea do oxigênio (TcPO₂).⁸

Pela trombogênese relacionada ao quadro, o uso de anticoagulantes e antiagregantes plaquetários é bem aceito e mostra boa eficácia em alguns casos.²

Os principais grupos de drogas utilizadas na vasculopatia livedoide são o das estimuladoras da atividade fibrinolítica endógena, como o danazol, e o dos inibidores do ativador do plasminogênio tecidual (PAI-1). Há possibilidade de se utilizar o fator ativador do plasminogênio tecidual recombinante (rt-PA), como o alteplase (Actilyse®) em baixa dose. Klein et al.⁹ utilizaram o rt-PA na dose de 10mg por via endovenosa a cada 4 horas, durante 14 dias, obtendo bons resultados. Os autores também relataram boa resposta ao uso de heparina.

Podem também ser usadas drogas inibidoras da formação do trombo, como AAS, dipiridamol e cilostazol,

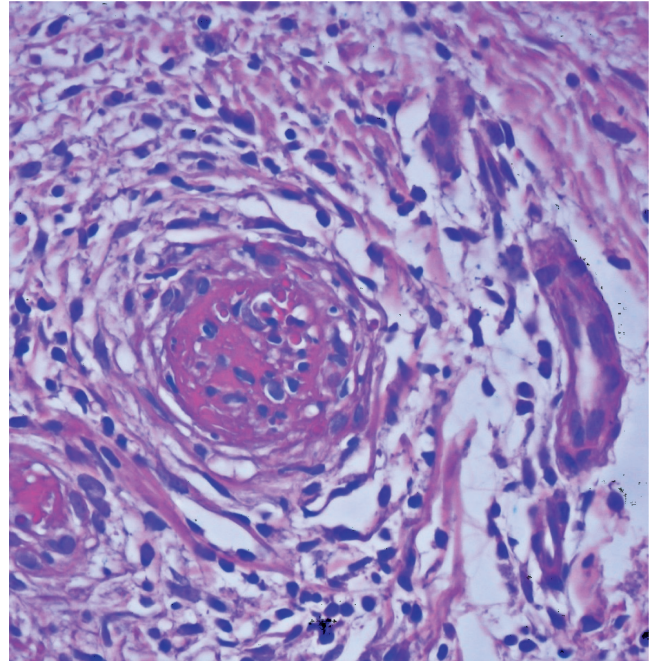


Figura 3. Detalhe de dois microfocos de trombose, fibrina e infiltrado celular linfocítico. Ausência de neutrófilos ou eosinófilos associados. Hematoxilina-eosina 400X.

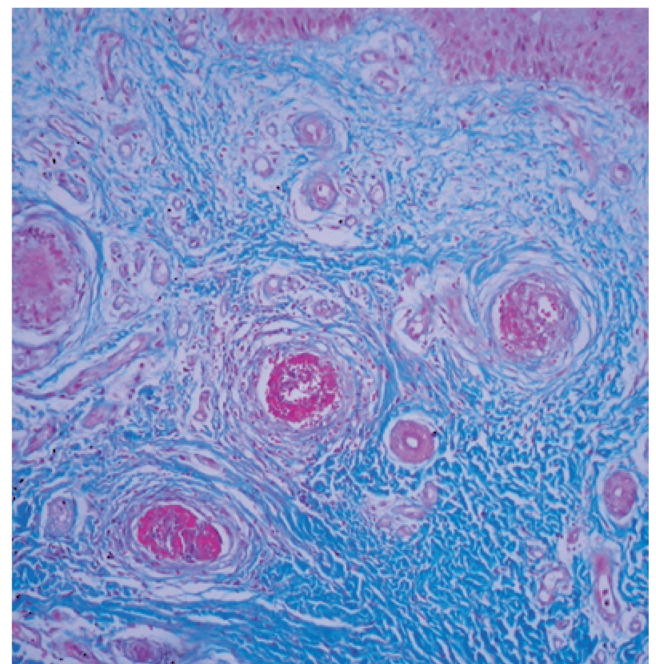


Figura 4. Tricrômico de Masson 100x. Realce de três microfocos venulares de trombose com fibrina em vermelho dentro do vaso e coloração azul pálido na parede vascular sem fibrina, além de leve infiltrado linfocitário esparsos na derme superficial e média.

ticlopidina ou o grupo das tienopiridinas, como o clopidogrel. Outras opções são a nifedipina e o cilostazol, por sua característica vasodilatadora.³

A imunoglobulina intravenosa pode ser usada em casos refratários, porém é uma terapia de elevado custo, o que pode inviabilizar sua utilização.²

O uso de corticosteroide tópico, sistêmico e intralesional, possui pouca ou até mesmo nenhuma eficácia.³

Portanto, relatou-se um caso de vasculopatia livedoide em paciente aparentemente sem trombofilias ou outros fatores facilitadores da trombogênese, que apresentou refratariedade ao tratamento da dor, mesmo tendo utilizado as drogas indicadas para sua patologia.

REFERÊNCIAS

1. Milian G. Les atrophies cutanées syphilitiques. Bulletin de la Société Française de Dermatologie et de Syphiligraphie (1890). 1929;36:865-71.
2. Andrade DM, Finotti LT. Vasculopatia livedoide. Revista Brasileira de Medicina. 2007 [citado 2021 Jul 6]:99-103. Disponível em: <http://www.drleandrofinotti.com.br/public/publicacos/vasculopatiazlivedide.pdf>
3. Criado PR, Rivitti EA, Sotto MN, Valente NY, Aoki V, Carvalho JF, et al. Vasculopatia livedoide: uma doença cutânea intrigante. An Bras Dermatol. 2011;86(5):961-77. doi: <https://doi.org/10.1590/S0365-05962011000500015>
4. França E. Vasculopatia livedoide. 2018 [citado 2021 Jul 6]. Disponível em: <https://emmanuelfranca.com.br/vasculopatia-livedoide/>
5. Provenza JR, Pedri LE, Provenza GM. Vasculopatia livedoide. Revista Brasileira de Reumatologia. 2016 [citado 2021 Jul 6];56:554-6. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbr/a/gM4ZY6xzkmTvVkJNWRfv9n/?lang=pt&format=pdf>
6. Jorge AD, Fantini BC, Rivitti EA, Benabou JE, Vasconcellos C, Criado PR. Análise da frequência de trombofilia em pacientes com atrofia. An Bras Dermatol. 2007 [citado 2021 Jul 6];82(1):25-33. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/abd/a/vDqZmzVnmbS7t5HRFn6RQz/?format=pdf&lang=pt>
7. Papi M, Didona B, Pità O, Frezzolini A, Giulio SD, Matteis WD, et al. Livedo vasculopathy vs small vessels cutaneous vasculitis. Arch Dermatology. 1998:447-52.
8. Hairston BR, Davis MD, Pittelkow MR, Ahmed I. Livedoid vasculopathy - further evidence for procoagulant pathogenesis. Arch Dermatology. 2006 142(11):1413-8. doi: 10.1001/archderm.142.11.1413
9. Klein KL, Pittelkow MR. Tissue plasminogen activator for treatment of livedoid vasculitis. Mayo Clinic Proceedings. 1992;67:923-33. doi: [https://doi.org/10.1016/S0025-6196\(12\)60922-7](https://doi.org/10.1016/S0025-6196(12)60922-7)