








Early diagnosis and treatment of Leukocytoclastic Vasculitis: case report

Diagnóstico e terapêutica precoce de vasculite leucocitoclástica: relato de caso

Alexandre Sacchetti Bezerra^{1,2} , Afonso César Polimanti¹ , Rafael Andretti de Oliveira¹ ,
Rafael Vilhena de Carvalho Fürst¹ , Paulo Ricardo Criado³ , João Antônio Corrêa¹ 

Abstract

A 46-year-old female patient presented at the emergency department of a Municipal University Hospital with necrotic lesions in lower limbs associated with wasting syndrome. She was diagnosed with leukocytoclastic vasculitis after physical examination and history-taking in a fast and cost-effective manner, using an algorithm specifically for primary vasculitis, enabling early and appropriate treatment. The good clinical outcome demonstrates the need to quickly make a definitive diagnosis and start treatment.

Keywords: leukocytoclastic; cutaneous; algorithms; diagnosis; vasculitis.

Resumo

Paciente do sexo feminino, 46 anos de idade, procurou o pronto socorro do Hospital Municipal Universitário apresentando lesões necróticas em membros inferiores associadas à síndrome consumptiva. Após anamnese e exame físico, obteve-se o diagnóstico de vasculite leucocitoclástica de modo imediato e econômico por meio da utilização de algoritmo específico de vasculites primárias, permitindo início precoce da terapêutica adequada. A boa evolução do quadro clínico ratificou a necessidade de se obter diagnóstico definitivo e início rápido da terapêutica.

Palavras-chave: leucocitoclasia; cutânea; algoritmos; diagnóstico; vasculite.

How to cite: Bezerra AS, Polimanti AC, Oliveira RA, Fürst RVC, Criado PR, Corrêa JA. Early diagnosis and treatment of Leukocytoclastic Vasculitis: case report. J Vasc Bras. 2020;19:e20180072. <https://doi.org/10.1590/1677-5449.190072>

¹Faculdade de Medicina do ABC, Santo André, SP, Brasil.

²Sociedade Brasileira de Angiologia e Cirurgia Vascular – SBACV, São Paulo, SP, Brasil.

³Universidade de São Paulo – USP, Faculdade de Medicina, São Paulo, SP, Brasil.

Financial support: None.

No conflicts of interest declared concerning the publication of this article.

Submitted: May 21, 2019. Accepted: October 13, 2019.

The study was carried out at Disciplina de Angiologia e Cirurgia Vascular, Faculdade de Medicina do ABC, São Paulo, SP, Brazil.

INTRODUCTION

Cutaneous leukocytoclastic vasculitis (CLV), also known as hypersensitivity vasculitis, is a vasculitis of small vessels that primarily involves the venules and has pathophysiology associated with deposition of immune complexes and characteristic histopathological findings.¹⁻³

Although involvement is limited to the skin in countless cases, systemic involvement occurs in around 50% of cases, with wasting syndrome and damage to kidneys, joints, lungs, muscles, the heart, gastrointestinal organs, and neurological systems.^{2,4}

In the majority of cases, etiology is idiopathic, but in some cases it is described as secondary to medications, infections, lymphoproliferative disorders, cancer, connective tissue diseases, and inflammatory diseases.^{2,5}

Initially, the lesions appear as localized erythema and macular purpura or urticarial papules which progress to palpable purpura, generally symmetrical and on lower limbs. Rarely, the facial, palmar, and plantar regions and mucosas may be affected.

The lesions can proceed to formation of vesicles, nodules, ulcers, or necrosis measuring from 1 mm to 4 cm and can be asymptomatic or painful.⁶

Differential diagnosis must rule out many different entities, because of the nonspecific and complex clinical presentation, making investigation difficult, slow, and expensive. Use of a systematic workup process is very important to hasten the start of treatment, improving prognosis.^{1,7}

Diagnosis is confirmed by histopathology, with findings of inflammatory infiltrate and fragmentation of the nuclei of neutrophils in the vascular walls, which is known as karyorrhexis and is related to fibrinoid necrosis.^{3,8}

This report describes a case of CLV in which a systematic algorithm was used for diagnostic investigation, enabling early treatment with good results.⁷

CASE DESCRIPTION

E.H.F, a 46-year-old woman, sought urgent medical care complaining of high intensity pain, low temperature, hyperemia, and paresthesia in both feet, with onset 3 months previously. She also described deterioration of visual acuity, migratory polyarthralgia, and weight loss of 12 kg over the previous 2 years. She also reported history of Hashimoto's thyroiditis and pulmonary tuberculosis, treated 21 years earlier.

On physical examination, both of the patient's lower limbs were cyanotic with blisters (as shown in Figure 1A), but pedal pulses were present and symmetrical. In view of the weight loss associated

with cutaneous lesions described above, a diagnostic hypothesis was ventured of primary small vessel vasculitis.

The Bezerra algorithm was consulted (illustrated in Figure 2), observing that ANCA P, ANCA C, cryoglobulins, and IgA were all negative, suggesting a diagnosis of CLV.⁷

After definition of this diagnosis, on 29 September, 2017, amputations were performed of both halluxes and the distal phalanx of the 2nd, 3rd, and 4th toes of the right foot, ordering pathology of the tissues amputated from the feet, which confirmed the diagnosis of CLV, by "fragmentation of neutrophil nuclei".



Figure 1. (A) Physical examination on 27 September, 2017; (B) physical examination on 29 December, 2018; (C) physical examination on 29 December, 2018; (D) physical examination on 26 February, 2019; (E) physical examination on 26 February, 2019.

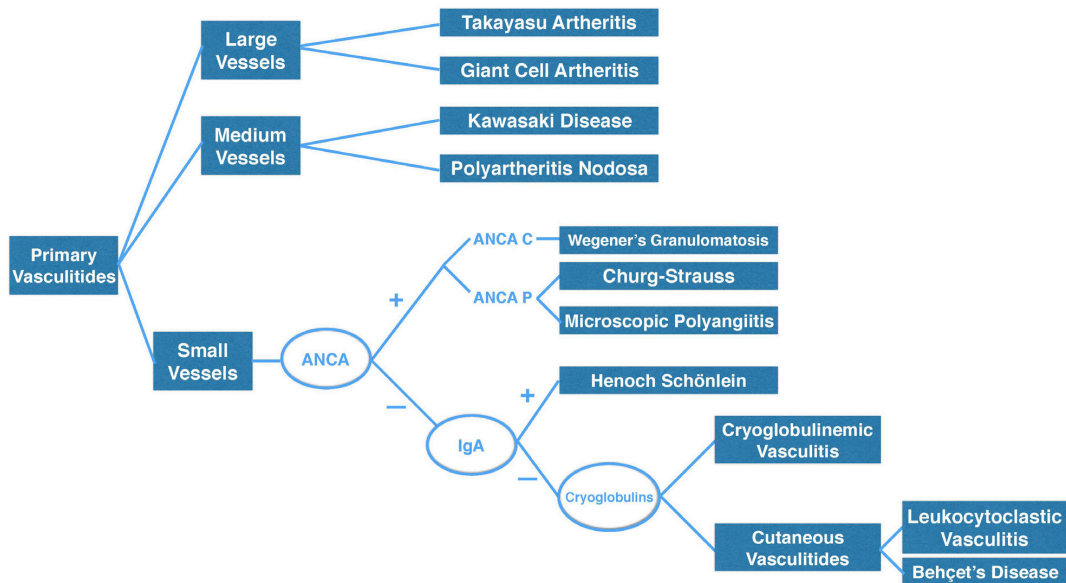


Figure 2. The Bezerra algorithm.⁷

Treatment was initiated with methylprednisolone, 20 mg every 6 h for 3 days, cilostazol 100 mg every 12 h, and cyclophosphamide monthly, in a single 750 mg dose. Figures 1B and 1C illustrate the patient's clinical status after 3 months' treatment, with surgical wounds healed; during which time she had partially recovered the ability to walk. After 6 months of treatment and clinical follow-up, the patient had completely recovered the ability to walk.

Figures 1D and 1E illustrate the anatomic appearance of the lesions after stabilization of clinical status. Currently, after 19 months, the patient is in outpatient follow-up at the vascular surgery service and the rheumatology service, taking prednisone 20 mg a day, cilostazol 100 mg every 12 h, and cyclophosphamide in a single 750 mg dose once a month.

DISCUSSION

The pathogenic mechanism of CLV is deposition of immune complexes, generally IgG and IgM immunoglobulins, which activate the complement cascade, with production of factors chemotactic for leukocytes and expression of adhesion molecules.^{2,9}

As a result, neutrophils migrate to the area, releasing enzymes and reactive oxygen species to eliminate antigens. However, the reactive inflammatory process is intense and damages the vessel walls, increasing the permeability of these vessels, with leakage of fluids and red blood cells. This process also damages neutrophil cells, which releases inflammatory substances.^{4,5,8,9}

Epidemiologically, there is no uniform pattern of either the prevalence or the incidence of this condition or the other primary vasculitides reported in published studies.¹⁰

Tai et al. observed a prevalence of 73.2% of patients with CLV in a sample of 93 patients.¹¹ In a study by Blanco et al., with 303 patients, 27.7% had CLV.¹² Jokar and Mirfeizi cataloged 721 patients, finding CLV in 8.2% of them.¹³ Clinically, the painful symptoms associated with cutaneous manifestations play an imperative role in formulation of a diagnostic hypothesis.

In a study by Sais et al., cutaneous eruptions were observed in 41.4% of patients. Arthralgia was the most common complaint, seen in 36.7% of the patients.¹⁴ In cases limited to cutaneous involvement, the duration of the disease is generally short if appropriate treatment is instituted. Purpuric lesions can recede in 3 to 4 weeks.¹⁵ Although it is self-limiting in the majority of cases, CLV can relapse months or years later.

Supplementary tests such as blood counts, angiogram, inflammatory activity tests, colonoscopy, serum complement levels, serology, ANF, rheumatoid factor, antiphospholipid antibodies, and urine analysis are expensive and nonspecific and are only of utility for assessing organ function. In addition to their low specificity and high cost, these tests can also delay definitive diagnosis.^{7,16}

The American College of Rheumatology consensus bases diagnosis of CLV on the following criteria:

- Patient over the age of 16 years at disease onset;
- Use of medication and its correlation with onset of the disease;
- Palpable purpura;
- Maculopapular Exanthema;
- Histopathological study encompassing arterioles and venules with presence of perivascular or extravascular granulocytes.

Presence of three of the five items listed has specificity of 83.9% and sensitivity of 71%.^{1,17}

Use of the algorithm mentioned above was of fundamental importance to making a rapid and economically feasible diagnosis.⁷

Cutaneous biopsy may be indispensable to diagnosis of this disease. In addition to assessing the caliber of the vessels involved, pathology will also evaluate the possibility of other diagnostic hypotheses such as perivascularitis, embolic phenomena, and other non-inflammatory vasculopathies that simulate vasculitis.

Microscopic analysis should be performed during the initial phase of the inflammatory process, since older lesions may no longer show the characteristics typical of leukocytoclasia.^{18,19}

Histopathological examination will reveal an angiocentric inflammatory process, associated with leukocytoclasia, characterized by fragmentation of neutrophil nuclei, edema of endothelial cells, leakage of red blood cells, and fibrinoid necrosis. It may be possible to observe the presence of immunoglobulins in these lesions using immunofluorescence, but they are present in low quantities in vascular lesions and their value for routine testing is debatable.^{3,9,20} Unfortunately, this case report is limited by not having photographic images of the slide examined.

The standard treatment currently employed to achieve remission is prednisone 1 mg/kg/day with cyclophosphamide 2 mg/kg/day; generally maintained for 6 months. Rituximab is not available at our service, but some other services use it to treat this disease.²¹

The countless publications on vasculitis in the literature are unanimous on the high complexity of etiologic investigation, causing excessive delays, elevated costs and delayed treatment.^{1,7}

The case of CLV described here illustrates how treatment success is dependent on rapid diagnostic investigation and early treatment. In this context, it is evident how important it is to employ our algorithm to avoid delaying institution of immunosuppressant therapy.

REFERENCES

1. Jennette JC, Falk RJ, Bacon PA, et al. 2012 revised International Chapel Hill Consensus Conference Nomenclature of Vasculitides. *Arthritis Rheum.* 2013;65(1):1-11. <http://dx.doi.org/10.1002/art.37715>. PMID:23045170.
2. Brasileiro J, Mendes A, Chen J, Costa I, Ayres L, Santos M. Vasculite leucocitoclástica crônica: relato de um caso e revisão bibliográfica. *J Vasc Bras.* 2004;3(4):392-6.
3. Alberti-Violetti S, Berti E, Marzano AV. Cutaneous and systemic vasculitides in dermatology: a histological perspective. *G Ital Dermatol Venereol.* 2018;153(2):185-93. PMID:29368866.
4. Hautmann G, Campanile G, Lotti TM. The many faces of cutaneous vasculitis. *Clin Dermatol.* 1999;17(5):515-31. [http://dx.doi.org/10.1016/S0738-081X\(99\)00059-0](http://dx.doi.org/10.1016/S0738-081X(99)00059-0). PMID:10590845.
5. Arvan ME, Brodell RT. A palpable clue to vasculitis. *Postgrad Med.* 1999;105(3):229-32. <http://dx.doi.org/10.3810/pgm.1999.03.656>. PMID:10086045.
6. Rodrigues R, Jorge PT. Vasculite leucocitoclástica: uma rara manifestação associada ao metimazol. *Arq Bras Endocrinol Metabol.* 2002;46(6):716-9. <http://dx.doi.org/10.1590/S0004-27302002000600017>.
7. Bezerra AS, Polimanti AC, Fürst RVC, Corrêa JA. Algorithm for diagnosis of primary vasculitides. *J Vasc Bras.* 2019;18:e20180092. <http://dx.doi.org/10.1590/1677-5449.009218>.
8. Yamamoto T, Kaburagi Y, Izaki S, Tanaka T, Kitamura K. Leukocytoclasia: ultrastructural in situ nick end labeling study in anaphylactoid purpura. *J Dermatol Sci.* 2000;24(3):158-65. [http://dx.doi.org/10.1016/S0923-1811\(00\)00092-X](http://dx.doi.org/10.1016/S0923-1811(00)00092-X). PMID:11084296.
9. Carlson JA. The histological assessment of cutaneous vasculitis. *Histopathology.* 2010;56(1):3-23. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2559.2009.03443.x>. PMID:20055902.
10. Arora A, Wetter DA, Gonzalez-Santiago TM, Davis MD, Lohse CM. Incidence of leukocytoclastic vasculitis, 1996 to 2010: a population-based study in Olmsted County, Minnesota. *Mayo Clin Proc.* 2014;89(11):1515-24. <http://dx.doi.org/10.1016/j.mayocp.2014.04.015>. PMID:24981218.
11. Tai YJ, Chong AH, Williams RA, Cumming S, Kelly RI. Retrospective analysis of adult patients with cutaneous leukocytoclastic vasculitis. *Australas J Dermatol.* 2006;47(2):92-6. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1440-0960.2006.00239.x>. PMID:16637802.
12. Blanco R, Martinez-Taboada VM, Rodriguez-Valverde V, Garcia-Fuentes M. Cutaneous vasculitis in children and adults. Associated diseases and etiologic factors in 303 patients. *Medicine (Baltimore).* 1998;77(6):403-18. <http://dx.doi.org/10.1097/00005792-199811000-00006>. PMID:9854604.
13. Jokar M, Mirfeizi Z. Epidemiology of Vasculitides in Khorasan Province, Iran. *Iran J Med Sci.* 2015;40(4):362-6. PMID:26170524.
14. Sais G, Vidaller A, Jucgla A, Servitje O, Condom E, Peyri J. Prognostic factors in leukocytoclastic vasculitis: a clinicopathologic study of 160 patients. *Arch Dermatol.* 1998;134(3):309-15. <http://dx.doi.org/10.1001/archderm.134.3.309>. PMID:9521029.
15. Einhorn J, Levis JT. Dermatologic diagnosis: Leukocytoclastic Vasculitis. *Perm J.* 2015;19(3):77-8. PMID:26176572.
16. Cakiter AU, Kucuk OS, Ozkaya DB, Topukcu B, Onsun N. Demographic characteristics, aetiology, and assessment of treatment options in leukocytoclastic vasculitis. *Postepy Dermatol Alergol.* 2017;34(2):104-9. <http://dx.doi.org/10.5114/ada.2017.67071>. PMID:28507487.
17. Jennette JC, Falk RJ, Andrassy K, et al. Nomenclature of systemic vasculitides. Proposal of an international consensus conference. *Arthritis Rheum.* 1994;37(2):187-92. <http://dx.doi.org/10.1002/art.1780370206>. PMID:8129773.

18. Ghersetich I, Comacchi C, Jorizzo JL, Katsambas A, Lotti TM. Proposal for a working classification of cutaneous vasculitis. *Clin Dermatol*. 1999;17(5):499-503. [http://dx.doi.org/10.1016/S0738-081X\(99\)00058-9](http://dx.doi.org/10.1016/S0738-081X(99)00058-9). PMID:10590842.
19. Fiorentino DF. Cutaneous vasculitis. *J Am Acad Dermatol*. 2003;48(3):311-40. <http://dx.doi.org/10.1067/mjd.2003.212>. PMID:12637912.
20. Loricera J, Calvo-Rio V, Mata C, et al. Urticarial vasculitis in northern Spain: clinical study of 21 cases. *Medicine (Baltimore)*. 2014;93(1):53-60. <http://dx.doi.org/10.1097/MD.0000000000000013>. PMID:24378743.
21. Silva LS, Campos KV, Melo AK, Brito DC, Braz AS, Freire EA. Rituximab as an alternative for patients with severe systemic vasculitis refractory to conventional therapy: report of seven cases and literature review. *Rev Bras Reumatol*. 2015;55(6):531-5. PMID:26318692.

Correspondence

Alexandre Sacchetti Bezerra
 Avenida Engenheiro Luiz Carlos Berrini, 1748 - Conj. 810
 CEP 04571-000 - São Paulo (SP), Brasil
 Tel.: +55 (11) 2893-6661
 E-mail: a.bezerr@uol.com.br

Author information

ASB - Professor, Disciplina de Angiologia e Cirurgia Vascular, Faculdade de Medicina do ABC; Member, Sociedade Brasileira de Angiologia e Cirurgia Vascular.
 ACP and RVCF - Professors, Disciplina de Angiologia e Cirurgia Vascular, Faculdade de Medicina do ABC.
 RAO - Assistant physician, Disciplina de Angiologia e Cirurgia Vascular, Faculdade de Medicina do ABC.
 PRC - Tenured professor, Dermatology, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo.
 JAC - Full professor, Disciplina de Angiologia e Cirurgia Vascular, Faculdade de Medicina do ABC.

Author contributions


Conception and design: ASB, RAO
 Analysis and interpretation: ASB, ACP, PRC
 Data collection: ASB, ACP, RVCF
 Writing the article: ASB, ACP
 Critical revision of the article: ASB, ACP, JAC
 Final approval of the article*: ASB, ACP, RAO, RVCF, PRC, JAC
 Statistical analysis: N/A
 Overall responsibility: ASB

*All authors have read and approved of the final version of the article submitted to *J Vasc Bras*.



Diagnóstico e terapêutica precoce de vasculite leucocitoclástica: relato de caso

Early diagnosis and treatment of Leukocytoclastic Vasculitis: case report

Alexandre Sacchetti Bezerra^{1,2} , Afonso César Polimanti¹ , Rafael Andretti de Oliveira¹ ,
Rafael Vilhena de Carvalho Fürst¹ , Paulo Ricardo Criado³ , João Antônio Corrêa¹ 

Resumo

Paciente do sexo feminino, 46 anos de idade, procurou o pronto socorro do Hospital Municipal Universitário apresentando lesões necróticas em membros inferiores associadas à síndrome consumptiva. Após anamnese e exame físico, obteve-se o diagnóstico de vasculite leucocitoclástica de modo imediato e econômico por meio da utilização de algoritmo específico de vasculites primárias, permitindo início precoce da terapêutica adequada. A boa evolução do quadro clínico ratificou a necessidade de se obter diagnóstico definitivo e início rápido da terapêutica.

Palavras-chave: leucocitoclasia; cutânea; algoritmos; diagnóstico; vasculite.

Abstract

A 46-year-old female patient presented at the emergency department of a Municipal University Hospital with necrotic lesions in lower limbs associated with wasting syndrome. She was diagnosed with leukocytoclastic vasculitis after physical examination and history-taking in a fast and cost-effective manner, using an algorithm specifically for primary vasculitis, enabling early and appropriate treatment. The good clinical outcome demonstrates the need to quickly make a definitive diagnosis and start treatment.

Keywords: leukocytoclastic, cutaneous, algorithms, diagnosis, vasculitis.

Como citar: Bezerra AS, Polimanti AC, Oliveira RA, Fürst RVC, Criado PR, Corrêa JA. Diagnóstico e terapêutica precoce de vasculite leucocitoclástica: relato de caso. J Vasc Bras. 2020;19:e20180072. <https://doi.org/10.1590/1677-5449.190072>

¹ Faculdade de Medicina do ABC, Santo André, SP, Brasil.

² Sociedade Brasileira de Angiologia e Cirurgia Vascular – SBACV, São Paulo, SP, Brasil.

³ Universidade de São Paulo – USP, Faculdade de Medicina, São Paulo, SP, Brasil.

Informações sobre financiamento: Nenhuma.

Conflitos de interesse: Os autores declararam não haver conflitos de interesse que precisam ser informados.

Submetido em: Maio 21, 2019. Aceito em: Outubro 13, 2019.

O estudo foi desenvolvido na disciplina de Angiologia e Cirurgia Vascular da Faculdade de Medicina do ABC, São Paulo, SP, Brasil.

INTRODUÇÃO

A vasculite leucocitoclástica cutânea (VLC), conhecida também como vasculite de hipersensibilidade, é uma vasculite de pequenos vasos que acomete principalmente as vênulas, cuja fisiopatologia está associada à deposição de imunocomplexos, com análise histopatológica característica¹⁻³.

Embora, em inúmeros casos, o acometimento seja restrito ao território cutâneo, o envolvimento sistêmico ocorre em cerca de 50% dos casos, com síndrome consumptiva associada a comprometimento renal, articular, pulmonar, muscular, cardíaco, gastrointestinal ou neurológico^{2,4}.

Majoritariamente, tem etiologia idiopática, porém, em alguns casos, é descrita como secundária a medicamentos, infecções, distúrbios linfoproliferativos, neoplasias, doenças do tecido conjuntivo e doenças inflamatórias^{2,5}.

A princípio, as lesões surgem na forma de eritemas localizados e de púrpuras maculares ou pápulas urticariformes que progridem para púrpuras palpáveis, geralmente simétricas em membros inferiores. Raramente acomete as regiões facial, palmar, plantar e mucosas.

Essas lesões podem evoluir para a formação de vesículas, nódulos, úlceras ou necrose de 1 mm a 4 cm, sendo tanto assintomáticas como dolorosas⁶.

Em virtude da inespecificidade e complexidade do quadro clínico, há uma ampla variedade de diagnósticos diferenciais, tornando a investigação difícil, lenta e onerosa. A utilização de um processo sistemático na rotina propedêutica é de fundamental importância, a fim de abreviar o início da terapêutica, permitindo melhor prognóstico^{1,7}.

O diagnóstico é confirmado pelo exame histopatológico, onde se observa infiltrado inflamatório com fragmentação dos núcleos de neutrófilos localizados na parede vascular denominado cariorrexe e associado a necrose fibrinoide^{3,8}.

O relato de caso em questão refere-se à VLC, no qual houve aplicação de algoritmo sistemático na investigação diagnóstica, permitindo tratamento precoce com boa evolução⁷.

DESCRIÇÃO DO CASO

E.H.F, sexo feminino, 46 anos de idade, procurou o serviço médico de urgência com queixa de dor de forte intensidade associado a diminuição da temperatura, hiperemia e parestesia em ambos os pés há 3 meses. Referia diminuição da acuidade visual, poliartralgia migratória e perda ponderal de 12 kg nos últimos 2 anos. Relatou antecedentes de tireoidite de Hashimoto e tuberculose pulmonar tratada há 21 anos.

Ao exame físico, a paciente apresentava ambos os membros com cianose fixa e flictenas, porém com pulsos pediosos presentes e simétricos conforme ilustrado na Figura 1A. Em virtude da perda ponderal associada às lesões cutâneas já descritas, foi feita hipótese diagnóstica de vasculite primária de pequenos vasos.

Optou-se por aplicar o Algoritmo de Bezerra, descrito na Figura 2, em que se observou P-ANCA, C-ANCA, crioglobulinas e IgA negativos, sugerindo hipótese diagnóstica de VLC⁷.

Após a definição diagnóstica, em 29/09/2017, foi realizada amputação de hálux bilateral e falange distal de 2º, 3º e 4º pododáctilos direito e solicitado exame anátomo patológico do tecido amputado em



Figura 1. (A) Exame físico em 27/09/2017; (B) exame físico em 29/12/2018; (C) exame físico em 29/12/2018; (D) exame físico em 26/02/2019; (E) exame físico em 26/02/2019.

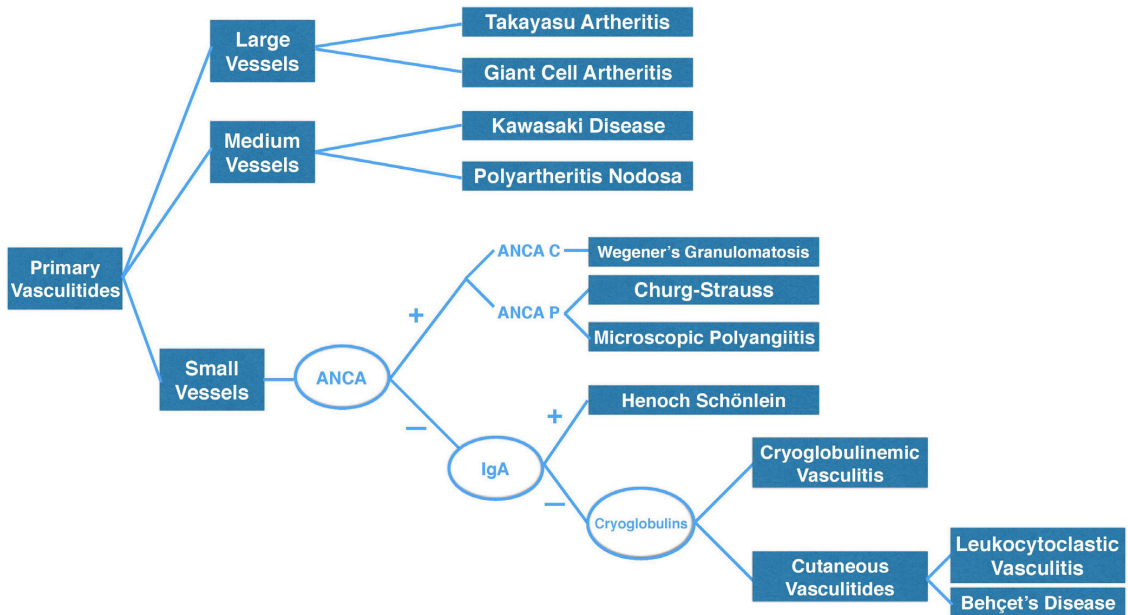


Figura 2. Algoritmo de Bezerra⁷.

pés que confirmou o diagnóstico de VLC, por meio da “fragmentação de núcleos de neutrófilos”.

Iniciado tratamento com metilprednisolona, 20 mg de 6 em 6 h, por 3 dias, cilostazol 100 mg de 12 em 12 h e ciclofosfamida 750 mg mensal em dose única. As Figuras 1B e 1C apresentam o estado clínico após 3 meses de tratamento com feridas operatórias cicatrizadas; período no qual houve recuperação parcial da deambulação. Com 6 meses de tratamento e seguimento clínico, a paciente retomou a marcha em sua totalidade.

As Figuras 1D e 1E denotam a imagem anatômica das lesões após estabilização do quadro clínico. Atualmente, após 19 meses, a paciente está em acompanhamento ambulatorial no serviço de cirurgia vascular e no serviço de reumatologia, em uso de prednisona 20 mg ao dia, cilostazol 100 mg de 12 em 12 h e ciclofosfamida 750 mg mensal em dose única.

DISCUSSÃO

Na VLC, a deposição de imunocomplexos constitui seu mecanismo patogênico, geralmente envolvendo imunoglobulinas IgG e IgM, que geram a ativação da cascata do complemento, com produção de fatores quimiotáticos para leucócitos e expressão de moléculas de adesão^{2,9}.

Dessa maneira, os neutrófilos migram para a região, liberando enzimas e derivados reativos do oxigênio para eliminar antígenos. No entanto, o

processo inflamatório reacional é intenso e causa lesão na parede vascular, aumentando a permeabilidade desses vasos, com saída de fluidos e extravasamento de hemácias. Esse processo também lesa as células neutrofílicas, com subsequente liberação de substâncias inflamatórias^{4,5,8,9}.

Epidemiologicamente, não há um padrão homogêneo tanto na prevalência quanto na incidência dessa afecção junto às demais vasculites primárias nos estudos já publicados¹⁰.

Tai et al. obtiveram uma prevalência de 73,2% de pacientes com a presença de VLC em um universo de 93 pacientes¹¹. No estudo de Blanco et al., envolvendo 303 pacientes, foram evidenciados 27,7% de VLC¹². Jokar e Mirfeizi catalogaram 721 pacientes, encontrando VLC em 8,2% deles¹³. Clinicamente, os sintomas algícos associados às manifestações cutâneas representam um papel imperativo na formulação da hipótese diagnóstica.

No estudo de Sais et al., a erupção cutânea foi encontrada em 41,4% dos pacientes. Artralgia foi a queixa mais frequente, presente em 36,7% dos pacientes¹⁴. Em casos limitados ao acometimento cutâneo, a duração da doença geralmente é breve se houver terapêutica adequada. As lesões purpúricas podem reduzir em 3 a 4 semanas¹⁵. Apesar de autolimitada na maioria das situações, a VLC pode recidivar durante meses ou anos.

Exames complementares, como hemograma, angiogramografia, provas de atividade inflamatória,

colonoscopia, níveis de complemento sérico, sorologias, FAN, fator reumatoide, anticorpos antifosfolípidos e análise da urina são onerosos, não específicos e apenas auxiliam na avaliação das funções orgânicas. Além da baixa especificidade e alto custo, esses exames podem retardar o diagnóstico definitivo^{7,16}.

O diagnóstico de VLC é preconizado pelo Colégio Americano de Reumatologia por meio dos seguintes critérios:

- Idade do paciente superior a 16 anos no surgimento da doença;
- Uso de medicamento e sua correlação com o início da doença;
- Púrpura palpável;
- Exantema maculopapular;
- Estudo histopatológico englobando a avaliação da arteríola e da vênula, denotando a presença de granulócitos peri ou extravasculares.

A presença de três dos cinco itens citados pode apresentar uma especificidade de 83,9% e sensibilidade de 71%^{1,17}.

A utilização do algoritmo citado anteriormente foi de fundamental importância na obtenção de um diagnóstico rápido e economicamente viável⁷.

A biópsia cutânea pode ser imprescindível para o diagnóstico dessa doença. Além de avaliar o calibre do vaso acometido, a análise anátomo patológica pesquisa outras hipóteses como perivasculite, fenômenos embólicos e outras vasculopatias não inflamatórias que simulam vasculite.

A análise microscópica deve ser realizada na fase inicial do processo inflamatório, já que lesões antigas podem não apresentar as características típicas da leucocitoclasia^{18,19}.

No exame histopatológico; observa-se processo inflamatório angiocêntrico, associado a leucocitoclasia, caracterizado por fragmentação de núcleos de neutrófilos, edema de células endoteliais, extravasamento de hemácias e necrose fibrinoide. Nessas lesões, pode ser observada a presença de imunoglobulinas por meio da imunofluorescência, porém a presença delas é escassa nas lesões vasculares, e seu valor como exame de rotina é ainda discutível^{13,9,20}. Infelizmente, este relato de caso teve a limitação de não possuir as imagens fotográficas da lâmina em estudo.

O tratamento padrão atualmente empregado para remissão é prednisona 1 mg/kg/dia com ciclofosfamida 2 mg/kg/dia; geralmente mantido por 6 meses. Apesar de não disponível em nosso serviço, o tratamento com rituximab já é utilizado em alguns serviços no tratamento da doença²¹.

Em inúmeras publicações sobre vasculites, a literatura é consensual na elevada complexidade da investigação etiológica, ocasionando demora excessiva, elevado custo e retardo no início do tratamento^{1,7}.

O caso de VLC relatado denota que o sucesso terapêutico depende de uma investigação diagnóstica rápida com tratamento precoce. Dentro desse contexto, fica evidente a importância do uso do nosso algoritmo para não retardar o início da terapêutica imunossupressora.

REFERÊNCIAS

1. Jennette JC, Falk RJ, Bacon PA, et al. 2012 revised International Chapel Hill Consensus Conference Nomenclature of Vasculitides. *Arthritis Rheum.* 2013;65(1):1-11. <http://dx.doi.org/10.1002/art.37715>. PMID:23045170.
2. Brasileiro J, Mendes A, Chen J, Costa I, Ayres L, Santos M. Vasculite leucocitoclástica crônica: relato de um caso e revisão bibliográfica. *J Vasc Bras.* 2004;3(4):392-6.
3. Alberti-Violetti S, Berti E, Marzano AV. Cutaneous and systemic vasculitides in dermatology: a histological perspective. *G Ital Dermatol Venereol.* 2018;153(2):185-93. PMID:29368866.
4. Hautmann G, Campanile G, Lotti TM. The many faces of cutaneous vasculitis. *Clin Dermatol.* 1999;17(5):515-31. [http://dx.doi.org/10.1016/S0738-081X\(99\)00059-0](http://dx.doi.org/10.1016/S0738-081X(99)00059-0). PMID:10590845.
5. Arvan ME, Brodell RT. A palpable clue to vasculitis. *Postgrad Med.* 1999;105(3):229-32. <http://dx.doi.org/10.3810/pgm.1999.03.656>. PMID:10086045.
6. Rodrigues R, Jorge PT. Vasculite leucocitoclástica: uma rara manifestação associada ao metimazol. *Arq Bras Endocrinol Metabol.* 2002;46(6):716-9. <http://dx.doi.org/10.1590/S0004-27302002000600017>.
7. Bezerra AS, Polimanti AC, Fürst RVC, Corrêa JA. Algorithm for diagnosis of primary vasculitides. *J Vasc Bras.* 2019;18:e20180092. <http://dx.doi.org/10.1590/1677-5449.009218>.
8. Yamamoto T, Kaburagi Y, Izaki S, Tanaka T, Kitamura K. Leukocytoclasia: ultrastructural in situ nick end labeling study in anaphylactoid purpura. *J Dermatol Sci.* 2000;24(3):158-65. [http://dx.doi.org/10.1016/S0923-1811\(00\)00092-X](http://dx.doi.org/10.1016/S0923-1811(00)00092-X). PMID:11084296.
9. Carlson JA. The histological assessment of cutaneous vasculitis. *Histopathology.* 2010;56(1):3-23. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2559.2009.03443.x>. PMID:20055902.
10. Arora A, Wetter DA, Gonzalez-Santiago TM, Davis MD, Lohse CM. Incidence of leukocytoclastic vasculitis, 1996 to 2010: a population-based study in Olmsted County, Minnesota. *Mayo Clin Proc.* 2014;89(11):1515-24. <http://dx.doi.org/10.1016/j.mayocp.2014.04.015>. PMID:24981218.
11. Tai YJ, Chong AH, Williams RA, Cumming S, Kelly RI. Retrospective analysis of adult patients with cutaneous leukocytoclastic vasculitis. *Australas J Dermatol.* 2006;47(2):92-6. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1440-0960.2006.00239.x>. PMID:16637802.
12. Blanco R, Martinez-Taboada VM, Rodriguez-Valverde V, Garcia-Fuentes M. Cutaneous vasculitis in children and adults. Associated diseases and etiologic factors in 303 patients. *Medicine (Baltimore).* 1998;77(6):403-18. <http://dx.doi.org/10.1097/00005792-199811000-00006>. PMID:9854604.
13. Joka M, Mirfeizi Z. Epidemiology of Vasculitides in Khorasan Province, Iran. *Iran J Med Sci.* 2015;40(4):362-6. PMID:26170524.
14. Sais G, Vidaller A, Jucgla A, Servitje O, Condom E, Peyri J. Prognostic factors in leukocytoclastic vasculitis: a clinicopathologic study of

Correspondência

Alexandre Sacchetti Bezerra
 Avenida Engenheiro Luiz Carlos Berrini, 1748 - Conj. 810
 CEP 04571-000 - São Paulo (SP), Brasil
 Tel.: +55 (11) 2893-6661
 E-mail: a.bezerr@uol.com.br

Informações sobre os autores

ASB - Professor da disciplina de Angiologia e Cirurgia Vascular, Faculdade de Medicina do ABC; Membro titular da Sociedade Brasileira de Angiologia e Cirurgia Vascular.
 ACP e RVCF - Professores da disciplina de Angiologia e Cirurgia Vascular, Faculdade de Medicina do ABC.
 RAO - Médico assistente da disciplina de Angiologia e Cirurgia Vascular, Faculdade de Medicina do ABC.
 PRC - Livre-docente em Dermatologia pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.
 JAC - Professor titular da disciplina de Angiologia e Cirurgia Vascular, Faculdade de Medicina do ABC.

Contribuição dos autores

Concepção e desenho do estudo: ASB, RAO
 Análise e interpretação dos dados: ASB, ACP, PRC
 Coleta de dados: ASB, ACP, RVCF
 Redação do artigo: ASB, ACP
 Revisão crítica do texto: ASB, ACP, JAC
 Aprovação final do artigo*: ASB, ACP, RAO, RVCF, PRC, JAC
 Análise estatística: N/A
 Responsabilidade geral pelo estudo: ASB

*Todos os autores leram e aprovaram a versão final submetida ao
 J Vasc Bras.

- 160 patients. Arch Dermatol. 1998;134(3):309-15. <http://dx.doi.org/10.1001/archderm.134.3.309>. PMID:9521029.
15. Einhorn J, Levis JT. Dermatologic diagnosis: Leukocytoclastic Vasculitis. Perm J. 2015;19(3):77-8. PMID:26176572.
16. Cakiter AU, Kucuk OS, Ozkaya DB, Topukcu B, Onsun N. Demographic characteristics, aetiology, and assessment of treatment options in leukocytoclastic vasculitis. Postepy Dermatol Alergol. 2017;34(2):104-9. <http://dx.doi.org/10.5114/ada.2017.67071>. PMID:28507487.
17. Jennette JC, Falk RJ, Andrassy K, et al. Nomenclature of systemic vasculitides. Proposal of an international consensus conference. Arthritis Rheum. 1994;37(2):187-92. <http://dx.doi.org/10.1002/art.1780370206>. PMID:8129773.
18. Gherstich I, Comacchi C, Jorizzo JL, Katsambas A, Lotti TM. Proposal for a working classification of cutaneous vasculitis. Clin Dermatol. 1999;17(5):499-503. [http://dx.doi.org/10.1016/S0738-081X\(99\)00058-9](http://dx.doi.org/10.1016/S0738-081X(99)00058-9). PMID:10590842.
19. Fiorentino DF. Cutaneous vasculitis. J Am Acad Dermatol. 2003;48(3):311-40. <http://dx.doi.org/10.1067/mjd.2003.212>. PMID:12637912.
20. Loricera J, Calvo-Rio V, Mata C, et al. Urticarial vasculitis in northern Spain: clinical study of 21 cases. Medicine (Baltimore). 2014;93(1):53-60. <http://dx.doi.org/10.1097/MD.0000000000000013>. PMID:24378743.
21. Silva LS, Campos KV, Melo AK, Brito DC, Braz AS, Freire EA. Rituximab as an alternative for patients with severe systemic vasculitis refractory to conventional therapy: report of seven cases and literature review. Rev Bras Reumatol. 2015;55(6):531-5. PMID:26318692.