

Resposta clínica ao protocolo CHAPRR em vasculopatia livedoide refratária: relato de caso

Clinical response to the CHAPRR protocol in refractory livedoid vasculopathy: a case report

Claudia Correa Ribeiro¹, Luciana Batista da Silva¹, Vitor Demuner Almeida¹, João Eduardo Ferraz¹, Bruma Baptista¹, Ketty Lysie Libardi Lira Machado²

¹ Universidade Federal do Espírito Santo. Vitória/ES, Brasil.

² Hospital Universitário Cassiano Antonio Moraes. Vitória/ES, Brasil.

Correspondência
maraleonny@gmail.com

Direitos autorais:
Copyright © 2024 Claudia Correa Ribeiro, Luciana Batista da Silva, Vitor Demuner Almeida, João Eduardo Ferraz, Bruma Baptista, Ketty Lysie Libardi Lira Machado.

Licença:
Este é um artigo distribuído em Acesso Aberto sob os termos da Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional.

Submetido:
25/8/2024

Aprovado:
12/10/2024

ISSN:
2446-5410

RESUMO

Introdução: A vasculopatia livedoide é uma doença vascular trombo-occlusiva crônica e recorrente em região distal dos membros inferiores e pés que pode levar à formação de úlceras. Doenças do tecido conjuntivo, síndrome do anticorpo antifosfolipídeo, vasculite sistêmica e neoplasias podem estar associadas. O tratamento é desafiador, pois a fisiopatologia das lesões envolve múltiplos mecanismos. **Relato de caso:** relatamos o caso de uma mulher de meia idade com diagnóstico de vasculopatia livedoide, condição clínica de difícil manejo, com remissão das lesões de pele após a introdução do esquema CHAPRR (bloqueador de canal de cálcio, hidroxicloquina, AAS, pentoxifilina rivaroxabana e Rituximabe). **Conclusão:** Por se tratar de uma entidade rara, não há consenso definido sobre seu tratamento, portanto enfatiza-se a relevância do tema exemplificado neste relato de caso.

Palavras-chave: Vasculopatia Livedoide. Livedo Reticularis. Ulceração de Verão. Atrofia Branca.

ABSTRACT

Introduction: Livedoid vasculopathy is a chronic and recurrent thrombo-occlusive vascular disease of the distal lower limbs and feet that can lead to the formation of ulcers. Connective tissue diseases, antiphospholipid antibody syndrome, systemic vasculitis and neoplasms may be associated. Treatment is challenging, as the pathophysiology of the lesions involves multiple mechanisms. **Case report:** we report the case of a middle-aged woman diagnosed with livedoid vasculopathy, a clinical condition that is difficult to manage, with remission of skin lesions after the introduction of the CHAPRR regimen (calcium channel blocker, hydroxycloquine, AAS, pentoxifylline, rivaroxaban and Rituximab). **Conclusion:** As it is a rare entity, there is no defined consensus on its treatment, therefore the relevance of the topic exemplified in this case report is emphasized.

Keywords: Livedoid Vasculopathy. Livedo Reticularis. Summer Ulceration. White Atrophy.

INTRODUÇÃO

A vasculopatia livedoide é uma doença cutânea de etiologia multifatorial. Caracteriza-se pela presença de lesões purpúricas dolorosas, crônicas e recorrentes que acomete principalmente região distal de membros inferiores. A evolução clássica é lesão papular avermelhada semelhante a púrpura que evoluem para úlceras e por fim com cicatrização atrófica esbranquiçada. Acomete principalmente jovens de meia idade, mais comumente mulheres. Pode estar associada doenças do colágeno, síndrome do anticorpo antifosfolipide, vasculites sistêmicas e neoplasias. O tratamento é desafiador, uma vez que a fisiopatologia das lesões envolve múltiplos mecanismos.

O objetivo deste artigo é descrever um caso de vasculopatia livedoide com evolução de cinco anos, onde já havia instituído inúmeros tratamentos dentre eles imunossupressores. As lesões evoluíram com rápida regressão até fechamento completo, após 6 meses com o esquema CHAPRR (bloqueador de canal de cálcio, hidroxicloquina, AAS, pentoxifilina, rivaroxabana e rituximabe).

A pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética Médica com o número CAAE 85336624.0.0000.5071.

RELATO DO CASO

Mulher, 34 anos, sem comorbidades prévias, apresentou lesões purpúricas, violáceas em região do tornozelo e dorso dos pés de início insidioso, que evoluiu para vesículas, pústulas e úlceras dolorosas, além de edema e placas esbranquiçadas com lesões em diferentes fases de cicatrização iniciadas em 2016 (Figura 1).

Iniciou acompanhamento no serviço terciário em 2019. Foram realizados exames laboratoriais que evidenciaram FAN (não reagente), anti-cardiolipinas IgG e IgM: (não reagentes), anticoagulante lúpico: (não reagente), fator reumatóide (não reagente), P- anca e C- anca: (não reagentes), anti-mieloperoxidase: (não reagentes), complementos C3 e C4, normais. Também foi investigado trombofilias: faror de Leiden, proteína S, proteína C, antitrom-

FIGURA 1. Lesões ulceradas localizadas em região de maléolo lateral do membro inferior direito



Fonte: Produção dos autores (2024).

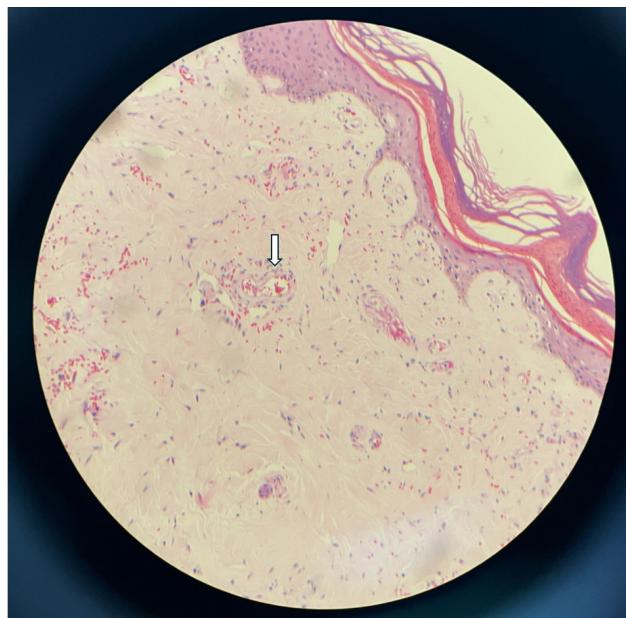
bina III, fibrinogênio e homocisteína, todos sem alterações. Apresentava sorologias negativas para HIV, HCV e VDRL negativos. Contato prévio com o vírus B (soroconvertida).

Foi realizada a biópsia de pele evidenciando, derme e vasos sanguíneos com paredes espessadas, hialinizadas, alguns com trombose oclusiva, extravasamento de hemácias e discreto infiltrado inflamatório difuso, sugestivo vasculopatia livedoide (Figura 2).

Nesse período de 5 anos houve tentativas de alguns esquemas terapêuticos: AAS, pentoxifilina, prednisona por 1 ano, sem sucesso em outro serviço. Posteriormente entre 2019 e 2020, realizou pulsoterapia com ciclofosfamida e metilprednisolona, totalizando 3 ciclos, que foi suspenso devido a piora das lesões e histórico de infecção secundária de repetição.

Entre 2021 e 2023 iniciou rituximabe, azatioprina, varfarina e AAS. Houve remissão das lesões por 6 meses, com posterior recidiva da doença em vigência do tratamento com lesões ainda mais exuberantes.

FIGURA 2. Inflamação linfocítica perivascular, oclusão dos vasos da derme por deposição de fibrina intravascular e trombose, hialinização segmentar e proliferação endotelial



Fonte: Produção dos autores (2024).

Por se tratar de uma entidade rara, não há consenso definido sobre o tratamento de escolha. Após revisão de literatura foi vista uma série de casos com 12 pacientes com remissão parcial/completa em 100% dos participantes com o uso do esquema CHAP (bloqueador de canal de cálcio, hidroxicloquina, AAS e pentoxifilina após 3 meses de início da terapia. Após discussão do caso clínico, foi tomada a decisão de iniciar o esquema CHAPR com manutenção do rituximabe e adição da rivaroxabana. Houve remissão completa das lesões em 3 meses e que mantém sustentada há 13 meses (Figura 3).

DISCUSSÃO

A vasculopatia livedoide foi descrita pela primeira vez como vasculopatia cutânea idiopática em 1967, por Bard e Winkelmann. Tem uma prevalência estimada de 1 em 100.000 na América do Norte, com uma proporção de mulheres para homens de 3:1, sendo uma enfermidade considerada rara¹.

Na revisão de literatura foram vistos apenas casos reportados e series de casos. Portanto até o

FIGURA 3. Lesões cicatrizadas com áreas atróficas esbranquiçadas



Fonte: Produção dos autores (2024).

momento não existe consensos disponíveis para tratamento dessa doença².

O tratamento com anticoagulantes, antiplaquetários, esteroides anabolizantes, trombolíticos, oxigênio hiperbárico, imunoglobulinas intravenosas, suplementação vitamínica, luz ultravioleta e uma combinação de um ou mais destes entre outras terapias teve um resultado favorável em alguns relatos de casos. Os anticoagulantes foram a monoterapia mais comumente usada, a rivaroxabana foi o mais frequentemente.¹

A eficácia dos anticoagulantes apoia o principal mecanismo patogênico proposto para vasculopatia livedoide, pois se trata de uma doença trombo oclusiva¹. Atualmente sabe-se que existem vários envolvidos na patogênese da doença¹. Entre as etiologias mais conhecidas está o estado de hipercoagulabilidade, redução da oferta de oxigênio no tecido acometido e a inflamação com possível contribuição do sistema imunológico³.

As manifestações clínicas podem parecer bastante característica, mas o diagnóstico é histopatológico. Acredita-se que os benefícios de uma biópsia de pele superam a possibilidade teórica de uma formação ulcerosa em seu lugar, uma vez que ela induz tratamento mais precoce. Uma biópsia profunda por punch ou excisional deve ser realizada em uma lesão ativa, evitando as áreas necróticas. Inicialmente, a histologia mostra trombos de fibrina dentro do lúmen de pequenos vasos sem evidência de inflamação⁴.

Coromilas, *et al*² reportaram uma série de casos com 12 pacientes foi iniciado o esquema CHAP. Esta combinação tem como alvo os mecanismos patogênicos da vasculopatia livedoide, como a vasodilatação, diminuição da agregação plaquetária, prevenção da formação de trombos e imunomodulação. Bloqueadores dos canais de cálcio di-hidropiridínicos são escolhidos por seus efeitos vasodilatadores superiores e impacto mínimo na inotropia cardíaca³. Houve resposta parcial em 3 meses e resposta completa dos pacientes após 6 meses em 98% da coorte³. O que sugere que a terapia evolvendo os principais fatores da patogênese da doença tem uma alta eficácia com uma resolução satisfatória das lesões³.

CONCLUSÃO

A vasculopatia livedoide é uma manifestação rara, que atinge uma população economicamente ativa, levando o comprometimento funcional desses indivíduos. A falta de familiaridade dos profissionais de saúde com a enfermidade contribui para atraso diagnóstico. O intervalo médio entre o início das lesões cutâneas e o diagnóstico histológico é de 3,4 anos.

Por fim, enfatizamos a importância de cuidados aos diagnósticos diferenciais das úlceras que acometem membros inferiores e a importância da realização da biópsia de pele o que auxilia no esclarecimento da doença. O reconhecimento precoce e o manejo adequado são cruciais para melhorar o desfecho clínico.

REFERÊNCIAS

- Rujitharanawong C, Chularojanamontri L, Trakanwittayarak S, Pinkaew S, Nuttawong S. Livedoid vasculopathy: Clinical course and long-term outcome in Asian patients with a review of the literature. *Dermatol Ther*. 2021 Jan;34(1):e14569. doi: 10.1111/dth.14569. Epub 2020 Nov 29. PMID: 33219608.
- Micieli R, Alavi A. Treatment for Livedoid Vasculopathy: A Systematic Review. *JAMA Dermatol*. 2018 Feb 1;154(2):193-202. doi: 10.1001/jamadermatol.2017.4374. PMID: 29141075.
- Coromilas AJ, Micheletti RG. A novel combination ("CHAP") regimen for management of livedoid vasculopathy in 12 patients.

- J Am Acad Dermatol. 2023 Mar;88(3):672-674. doi: 10.1016/j.jaad.2022.06.1188. Epub 2022 Jul 1. PMID: 35787412.
- Freitas TQ, Halpern I, Criado PR. Livedoid vasculopathy: a compelling diagnosis. *Autops Case Rep*. 2018 Jul 30;8(3):e2018034. doi: 10.4322/acr.2018.034. PMID: 30101138; PMCID: PMC6066260.
- Eswaran H, Googe P, Vedak P, Marston WA, Moll S. Livedoid vasculopathy: A review with focus on terminology and pathogenesis. *Vasc Med*. 2022 Dec;27(6):593-603. doi: 10.1177/1358863X221130380. Epub 2022 Oct 26. PMID: 36285834; PMCID: PMC9732787.
- Sopeña B, Pérez-Rodríguez MT, Rivera A, Ortiz-Rey JA, Lamas J, Freire-Dapena MC. Livedoid vasculopathy and recurrent thrombosis in a patient with lupus: seronegative anti-phospholipid syndrome? *Lupus*. 2010 Oct;19(11):1340-3. doi: 10.1177/0961203310373783. Epub 2010 Jul 21. PMID: 20659971.
- Gao Y, Jin H. Livedoid vasculopathy and peripheral neuropathy: A retrospective cohort study of 55 Chinese patients and literature review. *Int Wound J*. 2023 May;20(5):1498-1505. doi: 10.1111/iwj.14004. Epub 2022 Nov 4. PMID: 36333819; PMCID: PMC10088820.
- Hu SC, Chen GS, Lin CL, Cheng YC, Lin YS. Características dermatoscópicas da vasculopatia livedóide. *Medicina (Baltimore)*. Março de 2017; 96(11):e6284. DOI: 10.1097/MD.0000000000006284. PMID: 28296736.
- Kumar A, Sharma A, Agarwal A. Livedoid vasculopathy presenting with leg ulcers. *Rheumatology (Oxford)*. 2019 Nov 1;58(11):2076. doi: 10.1093/rheumatology/kez126. PMID: 31220328.

DECLARAÇÕES

Contribuição dos autores

Os autores contribuíram igualmente para a elaboração deste artigo.

Financiamento

O artigo contou com financiamento próprio.

Conflito de interesse

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

Disponibilidade de dados de pesquisa e outros materiais

Dados de pesquisa e outros materiais podem ser obtidos por meio de contato com os autores.

Editores responsáveis

Carolina Fiorin Anhoque.

Endereço para correspondência

Av. Mal. Campos, 1468, Maruípe, Vitória/ES, CEP: 29047-105.