

Vasculite leucocitoclástica secundária a mieloma múltiplo

Leukocytoclastic vasculitis secondary to multiple myeloma

Diniz Brum Lamaison¹, Isadora da Luz Silva², Ana Cláudia Dal Magro³, Paulo Henrique Teixeira Martins⁴
Maria Emília Vieira de Souza⁵, Rodrigo Pereira Duquia⁶, Matheus Navarrina Trindade⁷

RESUMO

As vasculites são um grupo heterogêneo de manifestações clínicas que podem ser idiopáticas ou secundárias a outras desordens. As principais causas de vasculite secundária são as infecções e medicamentos. No entanto, em alguns casos, elas podem ser secundárias a neoplasias, particularmente as neoplasias hematológicas. A vasculite leucocitoclástica é a forma mais comum de vasculite cutânea associada a distúrbios linfoproliferativos². É apresentado caso de homem caucasóide de 53 anos com história de lesões vasculares dolorosas em extremidades de surgimento recente. Realizada investigação complementar, o paciente apresentou exames compatíveis com mieloma de células plasmocitárias e vasculite leucocitoclástica cutânea. Descartando-se os demais diagnósticos diferenciais, foi, então, firmado o diagnóstico de vasculite leucocitoclástica cutânea associada ao mieloma múltiplo.

PALAVRAS-CHAVE: Púrpura, vasculite leucocitoclástica secundária, mieloma múltiplo

ABSTRACT

Vasculitis is a heterogeneous group of clinical manifestations that can be idiopathic or secondary to other disorders. The main causes of secondary vasculitis are infections and medications. However, in some cases, they can be secondary to neoplasms, particularly hematologic neoplasms. Leukocytoclastic vasculitis is the most common form of cutaneous vasculitis associated with lymphoproliferative disorders². We present the case of a 53-year-old Caucasian male with a history of recent onset of painful vascular lesions in the extremities. After further investigation, the patient presented tests compatible with plasma cell myeloma and cutaneous leukocytoclastic vasculitis. Discarding the other differential diagnoses, the diagnosis of cutaneous leukocytoclastic vasculitis associated with multiple myeloma was then established.

KEYWORDS: *Purpura, secondary leukocytoclastic vasculitis, multiple myeloma*

¹ Médico Residente (Médico Residente)

² Médica Residente (Médica Residente)

³ Médica Residente (Médica Residente)

⁴ Médico Residente (Médico Residente)

⁵ Médica Residente (Médica Residente)

⁶ Preceptor da Residência de Dermatologia na UFCSPA (Preceptor da Residência de Dermatologia na UFCSPA)

⁷ Acadêmico de Medicina (Acadêmico de Medicina)

CASO CLÍNICO

E.H.T, 53 anos, masculino, proveniente do interior do Brasil, mestre de obras, hipertenso, diabético, etilista e ex-tabagista. Procura atendimento em cidade de origem por apresentar lesões cutâneas dolorosas em extremidades, associadas à dor lombar incapacitante de início recente. Iniciou investigação do quadro com exames laboratoriais, que evidenciavam leucocitose com neutrofilia importante (97600 leucócitos totais e 82960 neutrófilos), além de anemia e plaquetopenia. Foi então transferido para a ISCMPA para investigação complementar. Na chegada, ao exame físico, apresentava lesões purpúricas dolorosas, algumas com área central evoluindo para necrose, acometendo membros, com predomínio distal e em face (Figura 1). Solicitadas sorologias – negativas para HIV, hepatites e sífilis. Em exames de imagem, evidenciaram-se lesões osteolíticas difusas nos corpos vertebrais lombares e ossos da bacia. Após esses dados, procedeu-se com solicitação de imunofixação e proteinograma, além da realização de biópsia de medula óssea. Medulograma com moderada hiperplasticidade e hematopoiese normal parcialmente substituída por infiltração de células linfoplasmocitoides com aspecto neoplásico. Estudo imuno-histoquímico compatível com mieloma de células plasmocitárias com população estimada em 70%. O proteinograma evidenciava pico monoclonal gama 0,20 g/dL e a imunofixação com componente monoclonal IgG / kappa. Realizou-se também biópsia cutânea, com pele exibindo infiltrado inflamatório perivascular em derme superficial constituído de linfócitos, neutrófilos e eosinófilos, leucocitoclasia e presença de vasculite e trombose de pequenos vasos, compatível com vasculite leucocitoclástica (Figura 2). Tendo em vista o diagnóstico de mieloma, pensou-se em associação com crioglobulinemia. Solicitou-se dosagem de crioglobulinas, que vieram negativas em dois momentos. Dosaram-se também levamisole e cocaína na urina, como



Figura 1: A - Lesões purpúricas em face acometendo predominantemente ponta e asas nasais e região malar. B - Lesão purpúrica com acometimento extenso de pavilhão auricular.

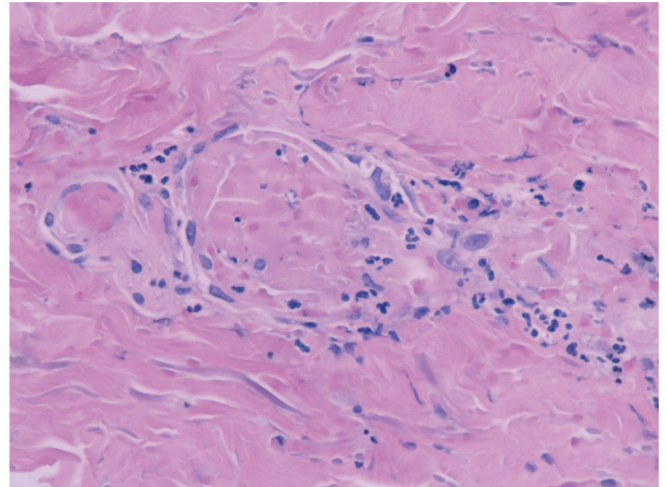


FIGURA 2: HE 40x- Trombose de pequenos vasos com vasculite leucocitoclástica.

diagnóstico diferencial, ambos negativos. Iniciou-se, então, tratamento para doença de base com ciclofosfamida, dexametasona e bortezomibe, com melhora dos parâmetros laboratoriais e cutâneos. Concluiu-se o caso como vasculite leucocitoclástica secundária a mieloma múltiplo.

REVISÃO

A vasculite é um processo clínico-patológico, caracterizado por inflamação da parede dos vasos sanguíneos. O tipo de manifestação cutânea correlaciona-se à dimensão dos vasos acometidos (1).

A vasculite leucocitoclástica é uma desordem inflamatória sistêmica, envolvendo principalmente pequenos vasos, e é caracterizada por inflamação segmentar, angiocêntrica, neutrofílica, dano celular endotelial e necrose fibrinoide (8), sendo caracterizada clinicamente por púrpura palpável, que ocorre mais comumente nas extremidades inferiores (2).

A incidência das vasculites cutâneas varia de 15,4 a 29,7 casos em 1 milhão por ano, afetando predominantemente adultos e mulheres. Aproximadamente metade dos pacientes apresentando vasculite cutânea tem lesões cutâneas idiopáticas, enquanto o restante é atribuído a infecções recentes e à administração de medicações. A apresentação da vasculite cutânea pode ser um indicio de vasculite secundária a causas sistêmicas (1). Entre as causas sistêmicas, pode-se citar as hepatites B e C, o lúpus eritematoso sistêmico, doenças inflamatórias intestinais, artrite reumatoide, crioglobulinemia, púrpura de Henoch-Schönlein e, menos frequentemente, malignidade, como no caso em questão (4). Embora as neoplasias representem uma associação relativamente rara com vasculites cutâneas, há uma relação próxima com doenças linfoproliferativas e mieloproliferativas. A vasculite leucocitoclástica é a forma mais comum de vasculite cutânea associada a distúrbios linfoproliferativos,

sendo que as lesões cutâneas podem preceder o quadro ou ocorrer concomitantemente com o começo da neoplasia.

O mieloma múltiplo (MM) é uma neoplasia caracterizada pela proliferação monoclonal de células plasmáticas na medula óssea ou, mais raramente, extramedular, sendo uma doença bastante heterogênea, composta por diversas entidades genéticas que se diferem em sua evolução, apresentação, resposta à terapêutica e prognóstico (8). As manifestações cutâneas podem surgir na sequência de envolvimento cutâneo direto por infiltração por plasmócitos clonais ou pela imunoglobulina patológica que as células neoplásicas produzem; entretanto, as lesões cutâneas são incomuns durante o curso do mieloma múltiplo. Em casos raros, pode estar associado ao envolvimento da pele secundário à amiloidose, crioglobulinemia e síndrome POEMS. A associação de mieloma com vasculite paraneoplásica cutânea é muito rara. Apenas 11 casos de vasculite cutânea paraneoplásica associada ao mieloma foram relatados até o momento. A vasculite cutânea associada ao mieloma está relacionada principalmente ao tipo IgA, podendo também ocorrer com o tipo IgG (3), como descrito neste relato.

O envolvimento paraneoplásico da pele ocorre preferencialmente durante neoplasias sólidas (5). As desordens de pele associadas à gamopatia monoclonal podem ser divididas em três categorias principais. A primeira está relacionada à disseminação de células tumorais (por exemplo, plasmocitoma) ou deposição de proteína monoclonal (por exemplo, amiloidose). A segunda compreende envolvimento paraneoplásico da pele, como escleromixedema ou vasculite leucocitoclástica (VL), como no nosso relato de caso. O terceiro grupo inclui sintomas cutâneos inespecíficos relacionados a infecções ou efeitos colaterais de medicamentos (6).

Atualmente, os achados cutâneos mais comuns em MM são reações dérmicas aos tratamentos mais recentes (lenalidomida, talidomida, bortezomibe) que podem induzir à VL (5).

A VL associada à neoplasia é muito mais frequentemente relacionada a malignidades hematológicas comparativamente aos tumores sólidos. A maioria das neoplasias hematológicas associadas à VL é de desordens linfoproliferativas, mas raramente são MM. A histologia do VE paraneoplásico não é específica. No MM, altos níveis de interleucina-6 e antígeno-1 associado à função linfocitária podem predispor ao desenvolvimento de vasculite leucocitoclástica (7).

O uso de drogas imunomoduladoras, como a talidomida e a lenalidomida, e o inibidor do proteassoma, bortezomibe, têm sido associados à melhora da sobrevida nos

cenários de recaída, conforme recentemente revisado. Foi relatado que o bortezomibe afeta o crescimento das células do mieloma pelo bloqueio do NF- κ B e a regulação negativa das citocinas, como a IL-6 (8).

CONCLUSÃO

Conforme citado anteriormente, embora a ocorrência de VL secundária ao MM seja extremamente rara, esses sintomas podem ser casualmente relacionados ao MM. A conscientização das possíveis complicações paraneoplásicas do MM é importante para o sucesso dos tratamentos com terapia antimieloma e o prolongamento da sobrevida. O presente caso reforça o valor das avaliações precoces dos sintomas paraneoplásicos, a fim de se chegar a um diagnóstico e permitir o início precoce de tratamentos adequados com consequente manejo terapêutico bem-sucedido.

REFERÊNCIAS

1. Younger, D. S., & Carlson, A. (2019). *Dermatologic Aspects of Systemic Vasculitis*. *Neurologic Clinics*. (doi 10.1016/j.ncl.2019.01.017)
2. Bhattacharyya, A., Yeddula, K., Nwankwo, N., & Senussi, M. H. (2013). *Leucocytoclastic vasculitis*. Case Reports, 2013(apr10 1) (doi 10.1136/bcr-2013-009408)
3. Jain P, Kumar P, Parikh P M. Multiple myeloma with paraneoplastic leucocytoclastic vasculitis. *Indian J Cancer [serial online]* 2009 [cited 2019 Aug 19];46:173-4.
4. N. Guerouaz et al. Systemic paraneoplastic vasculitis secondary to papillary thyroid carcinoma. *Clinical and Experimental Dermatology* (2016) 41, pp655-658
5. Peterlin, P., Ponge, T., Blin, N., Moreau, P., Hamidou, M., & Agard, C. (2011). *Paraneoplastic Cutaneous Leucocytoclastic Vasculitis Disclosing Multiple Myeloma: A Case Report*. *Clinical Lymphoma Myeloma and Leukemia*, 11(4), 373-374.
6. Rongioletti F, Patterson JW, Rebora A. The histological and pathogenetic spectrum of cutaneous disease in monoclonal gammopathies. *J Cutan Pathol* 2008; 35:705- 21.
7. Bayer-Garner IB, Smoller BR. Leucocytoclastic (small-vessel) vasculitis in multiple myeloma. *Clin Exp Dermatol* 2003; 28:521-4.
8. Oka, S., Ono, K., & Nohgawa, M. (2018). *Multiple myeloma presenting as cutaneous leukocytoclastic vasculitis and eosinophilia disclosing a T helper type 1/T helper type 2 imbalance: a case report*. *Journal of Medical Case Reports*, 12(1)
9. Daoud MS1, Lust JA, Kyle RA, Pittelkow MR. Monoclonal gammopathies and associated skin disorders. *J Am Acad Dermatol*. 1999 Apr;40(4):507-35; quiz 536-

✉ Endereço para correspondência

Diniz Brum Lamaison

Rua Uruguai, 1920/902

99.010-111 – Passo Fundo/RS – Brasil

☎ (54) 9133-3182

✉ diniz_lamaison@hotmail.com

Recebido: 15/3/2020 – Aprovado: 3/5/2020