



Púrpura fulminante pós varicela

Ana Teixeira¹, Carla Costa¹, Rute Sampaio¹, A. Bessa Monteiro², Manuela Fraga³, Susana Pissarra¹

1 - Serviço de Pediatria, Hospital de São João, Porto

2 - Serviço de Cirurgia Pediátrica, Hospital de São João, Porto

3 - Serviço de Imuno Hemoterapia, Hospital de São João, Porto

Resumo

A púrpura fulminante é uma doença trombótica rara que pode ocorrer durante ou após uma infecção ou no contexto de deficiência congénita ou adquirida de proteína C ou S. Caracteriza-se pelo envolvimento cutâneo extenso, particularmente ao nível das extremidades distais, por vezes com atingimento concomitante de outros órgãos por coagulação intravascular disseminada. Apresenta-se o caso de uma criança do sexo masculino com quatro anos de idade internada por púrpura fulminante associada a deficiência transitória de proteína C, como complicação de varicela. Apesar da varicela ser geralmente uma doença benigna e autolimitada, é fundamental o diagnóstico e terapêutica precoces das complicações graves que podem ocorrer.

Palavras-chave: púrpura fulminante, varicela, deficiência de proteína C

Acta Pediatr Port 2009;40(5):208-10

Postvaricella purpura fulminans

Abstract

Purpura fulminans is a rare thrombotic disease that can occur during or after an infection or due to congenital or acquired protein C or S deficiency. It is characterized by extensive involvement of the skin, mainly the extremities and sometimes concurrent involvement of visceral organs due to disseminated intravascular coagulation. A case of a four year old male child admitted with purpura fulminans due to a transient protein C deficiency, as a complication of varicella infection, is reported. Although varicella is usually a benign and self restricted disease, it is essential a prompt diagnosis and treatment of the severe complications that can occur.

Key words: purpura fulminans, varicella, protein C deficiency

Acta Pediatr Port 2009;40(5):208-10

Recebido: 27.09.2006

Aceite: 30.06.2008

Introdução

A púrpura fulminante (PF), descrita por Guelliot em 1884, é uma doença trombótica rara que ocorre geralmente no contexto de uma infecção¹. Caracteriza-se pelo aparecimento de lesões purpúricas rapidamente progressivas com posterior desenvolvimento de extensas áreas de necrose cutânea e gangrena periférica. O envolvimento visceral, menos frequente, pode condicionar o aparecimento de hematúria e hemorragia gastrointestinal². Laboratorialmente, apresenta alterações compatíveis com coagulopatia de consumo. A análise histológica das lesões revela trombose generalizada dos capilares e vénulas ao nível da derme e enfartes hemorrágicos dos tecidos circundantes. Frequentemente, apresenta desfecho fatal. Entre os sobreviventes, a morbidade relaciona-se com a necessidade de amputação de membros e perda de extensas áreas de pele³.

A PF pode ser observada em várias situações. A que mais frequentemente se associa a esta entidade é a septicemia decorrente de infecções por *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus* beta hemolíticos dos grupos A e B, *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* e *Neisseria meningitidis*. Menos frequentes são as situações de PF relacionadas com deficiência congénita das proteínas C ou S da coagulação geralmente com manifestações no período neonatal ou durante a primeira infância. Em situações mais raras, há doentes que desenvolvem PF alguns dias ou semanas após o início de uma doença febril, associada a deficiência transitória das proteínas C ou S ou outros factores da coagulação. As infecções que mais frequentemente precedem estas situações são as estreptocócicas e a varicela^{1,3}. O início da PF durante o período de convalescença da infecção precedente sugere a possibilidade da existência de um mecanismo imunológico subjacente^{3,4}.

A apresentação deste caso de PF secundária a deficiência transitória de proteína C na sequência de varicela tem o objectivo de alertar para a necessidade de um elevado índice de suspeição para o precoce diagnóstico desta entidade clínica rara.

Correspondência:

Ana Teixeira
Serviço de Pediatria do Hospital de São João
Alameda Professor Hernâni Monteiro
4202-451 Porto
anafeixeira@gmail.com

Relato de Caso

Criança do sexo masculino com quatro anos de idade previamente saudável, sem antecedentes pessoais ou familiares conhecidos de doenças tromboembólicas ou hemorrágicas. Na história clínica de salientar varicela com início cerca de 10 dias antes do internamento com evolução clínica aparentemente favorável. Dois dias antes da admissão, verificou-se o aparecimento de queixas algícas nos membros inferiores, e posteriormente, lesões petequiais ao nível do tronco e membros, que rapidamente progrediram para lesões purpúricas e placas necróticas extensas ao nível dos membros inferiores e região dorsal. Na admissão, apresentava-se consciente e colaborante, muito queixoso, apirético, hemodinamicamente estável, sem sinais de dificuldade respiratória. Ao nível dos membros inferiores e região dorsal, com distribuição simétrica, eram visíveis lesões purpúricas e equimóticas e algumas placas cutâneas com aspecto necrótico com forma irregular e limites bem definidos circundadas por um halo eritematoso (figura 1). O estudo analítico efectuado revelou hemograma e estudo bioquímico sérico sem alterações, à excepção de discreta elevação da proteína C reactiva. Sem evidência analítica de citólise hepática ou disfunção renal. O estudo da coagulação revelou tempos de *Quick* e de tromboplastina parcial activada prolongados, D-dímeros aumentados, níveis de fibrinogénio sérico e proteína C funcional diminuídos e doseamento de anti-trombina III sem alterações (Quadro). Os exames culturais (sangue e urina), efectuados na admissão, não revelaram crescimento de qualquer agente infeccioso. O estudo da imunidade celular, humoral e autoimunidade não mostrou alterações, com excepção de níveis elevados de anticorpos IgM anti-cardiolipinas e beta 2 glicoproteína 1. Foi iniciada antibioticoterapia sistémica empírica com ceftriaxone (100 mg kg⁻¹, endovenoso, mantido durante 10 dias) e efectuadas múltiplas transfusões de plasma fresco (15 mL kg⁻¹ por transfusão, num total de 90 mL kg⁻¹) e imunoglobulina humana (500 mg kg⁻¹ por perfusão, foram efectuadas cinco administrações), concomitantemente com anticoagulação com heparina (50 UI kg⁻¹, endovenoso/subcutâneo, durante 7 dias), corticoterapia com prednisolona (2 mg kg⁻¹, endovenoso, durante 5 dias) e analgesia com morfina (0,1 mg kg⁻¹, endovenoso, em SOS). Durante o internamento verificou-se progressão inicial das lesões cutâneas, situação que estabilizou após algumas



Figura 1 – Lesões cutâneas características de púrpura fulminante

horas de perfusão de plasma fresco. Posteriormente, apresentou evolução clínica lentamente favorável registando-se total involução das lesões mais recentes e escarificação com posterior re-epitelização das mais antigas algumas das quais vieram a necessitar de plastia. Analiticamente ocorreu normalização progressiva das alterações da coagulação observadas na admissão, nomeadamente dos níveis da proteína C funcional. Quatro meses após a alta hospitalar, em seguimento em Consulta de Pediatria, foi verificada cicatrização das lesões cutâneas, bem como manutenção de estudo da coagulação e níveis de proteína C funcional normais (Quadro). O estudo da autoimunidade foi normal e o estudo serológico revelou a presença de anticorpos IgG para o vírus da varicela.

Discussão

O diagnóstico de púrpura fulminante neste doente foi evocado pela existência de história pregressa de varicela e posterior aparecimento de lesões cutâneas características, na ausência de sinais clínicos de septicemia. Os achados laboratoriais compatíveis com coagulopatia de consumo e o baixo nível de proteína C funcional inicial, sua normalização após terapêutica e posterior manutenção permitiram o diagnóstico definitivo de púrpura fulminante pós varicela associado a deficiência transitória de proteína C. Apesar de na grande maioria dos casos a varicela apresentar evolução clínica e prognóstico favoráveis pode, por vezes cursar com complicações graves, de que é exemplo o caso descrito, ocasionalmente fatais, particularmente se não diagnosticadas e tratadas atempadamente⁵.

Quadro – Resultados laboratoriais

	Admissão	Alta	Seguimento	V. R.
aPTT	40,8	27,2	28,3	24,5-36,5 seg
Tempo de <i>Quick</i>	16,2	11	11,8	10,9-13 seg
Fibrinogénio	50	184	284	190-400 mg/mL
D-Dímero	132	2,94	NE	0-0,5 microg/mL
Proteína C funcional	0,27	1,74	0,86	0,75-1,25 U/mL
Anti-trombina III	0,96	1,83	NE	0,7-1,35 U/mL
Anticorpos anti-cardiolipinas IgG	6,6	NE	2,6	<20 GPL
Anticorpos anti-cardiolipinas IgM	45,8	NE	4,4	<20 MPL
Beta 2 glicoproteína 1 IgG	2,5	NE	0,5	<20 SGU
Beta 2 glicoproteína 1 IgM	92,5	NE	8,6	<20 SMU

V. R.: Valores de referência; aPTT: Tempo de tromboplastina parcial activado; NE: Não efectuado; GPL: Unidades padrão anti-cardiolipina IgG; MPL: Unidades padrão anti-cardiolipina IgM; SGU: Unidades padrão anti-Beta 2 glicoproteína 1 IgG; SMU: Unidades padrão anti-Beta 2 glicoproteína 1 IgM

O principal mecanismo responsável pelo baixo nível de proteína C nos casos de PF pós varicela, verificado no caso relatado, permanece desconhecido. Esta situação pode ser justificada tanto pelo gasto excessivo de factores de coagulação próprio da coagulopatia de consumo observada, como por uma resposta autoimunitária generalizada desencadeada pela varicela, verificada neste caso pela presença de níveis elevados de anticorpos IgM anti-cardiolipina e beta 2-glicoproteína 1^{3,4}.

A terapêutica desta situação tem como objectivos principais a reposição dos factores da coagulação deficitários (através da administração de plasma fresco ou concentrado de proteína C, se disponível, com o objectivo de normalizar as alterações observadas no estudo da coagulação e obter níveis de proteínas C e S e anti-trombina III acima do seu valor normal) e a terapêutica antitrombótica com heparina^{1,4}. A possibilidade de alteração imunológica subjacente, a gravidade da apresentação clínica e a rapidez da sua evolução, justificaram, neste caso, a terapêutica com imunoglobulina humana e prednisolona. A transfusão de concentrado de proteína C, não efectuada neste doente, foi já utilizada com sucesso no tratamento de outras situações de púrpura fulminante associada a coagulação intravascular disseminada e deficiência adquirida severa de proteína C^{3,6}.

Este caso pretende alertar para uma das complicações graves, embora raras, da varicela que é geralmente uma doença benigna e autolimitada particularmente quando ocorre em crianças previamente saudáveis e imunocompetentes.

Referências

1. Nolan J, Sinclair R. Review of management of purpura fulminans and two case reports. *Brit J Anaesthesiol* 2001;86:581-6.
2. Woods CR, Johnson CA. Varicella purpura fulminans associated with heterozygosity for factor V Leiden and transient protein S deficiency. *Pediatrics* 1998;102:1208-10.
3. Canpolat C, Bakir M. A case of purpura fulminans secondary to transient protein C deficiency as a complication of chickenpox infection. *Turkish J Pediatr* 2002;44:148-51.
4. Lara LAM, Sert SZ, Oliveras AP, Costa TT, Garcia JJC, Cubells CL. Purpura fulminante posvaricelosa. *An Pediatr (Barc)* 2004;60:585-8.
5. English R. Varicella. *Pediatrics in Review* 2003;24:372-9.
6. Martinez CF, Mata AI, Perez-Yarza EG, Fuentes MCA, Arroniz RS, Andrade YA. Púrpura fulminante idiopática con déficit transitorio de proteína S. *An Pediatr* 2001;55:369-373.