

Vasculite cutânea associada ao paraquat — um caso

A clinical case-report of cutaneous vasculitis associated with exposure to paraquat

A. S. Corredoura*, M. F. Moraes**, R. Vieira§, A. Afonso§§, M. Niza Pinheiro***, J. M. Pimenta da Graça§§§

Resumo

O paraquat é um produto tóxico frequentemente utilizado em Portugal como herbicida no combate às ervas infestantes. Tradicionalmente, a intoxicação voluntária por ingestão do produto é sinónima de morte por fibrose pulmonar. No entanto, em agricultores que utilizam o produto sem segurança, a intoxicação acidental por via inalatória ou cutânea nem sempre tem desfecho fatal.

Os A.A. descrevem o caso de um homem de 66 anos que pulverizou os membros inferiores com uma solução de paraquat e que desenvolveu máculas eritematosas que evoluíram, ao longo de uma semana, para pápulas e úlceras localizadas na face anterior das pernas e no dorso dos pés. Dois meses após a exposição ao paraquat surgiram máculas, pápulas e bolhas hemorrágicas, tendo algumas progredido para necrose cutânea nos dedos das mãos e pés, acompanhadas de febre transitória e mal estar. O exame histopatológico de uma das lesões cutâneas revelou vasculite necrotizante de pequenos vasos. Houve melhoria clínica de todo o quadro com a corticoterapia sistémica instituída e o doente encontra-se assintomático aos 24 meses de seguimento clínico.

Depois de excluídas outras causas de vasculite necrotizante de pequenos vasos, e apesar de não ter sido possível determinar a presença

*Médica do Internato do Complementar de Medicina Interna.

**Assistente Hospitalar de Medicina Interna.

***Assistente Graduado de Medicina Interna.

§Assistente Graduado de Dermatologia.

§§Assistente Graduado de Anatomia Patológica.

§§§Chefe de Serviço e Director do Serviço de Medicina II Serviço de Medicina II, do Hospital de Egas Moniz, Lisboa Serviço de Dermatologia e Serviço de Anatomia Patológica do Hospital Curry Cabral, Lisboa

Recebido para publicação a 07.11.01

de paraquat na pele afectada, a relação temporal com a exposição directa a este produto leva-nos a formular a hipótese de se tratar de uma vasculite de hipersensibilidade causada pelo paraquat. Não se encontrou na literatura qualquer referência a esta associação.

Palavras chave: Vasculite necrotizante, Paraquat

Abstract

Paraquat is a toxic herbicide frequently used in Portugal against weeds. Voluntary ingestion is almost always synonymous with death from pulmonary fibrosis. Nevertheless, farmers who fail to follow safety precautions, may suffer accidental intoxication via the skin or respiratory tract. Poisoning in these cases is associated with a better prognosis.

The A.A. describe the case of a 66-year old male who sprayed his lower limbs with a paraquat solution. Soon afterwards, he noticed erythematous macules, that over the period of a week, evolved to papules and ulcers in the legs and dorsum of the feet. Two months after paraquat exposure he developed macules, papules and haemorrhagic bullae, some of which progressed to necrosis, in the digits of the hands and feet, associated with fever and a general sense of being unwell. Histology revealed a small vessel necrotising vasculitis. There was a marked improvement with steroid therapy and the patient is asymptomatic at 24-months follow-up.

After exclusion of other causes of small vessel necrotizing vasculitis and even though it was not possible to determine the presence of paraquat in the affected skin, the temporal relationship with the direct exposure to the product allows for the hypothesis that this is a case of hypersensitivity vasculitis caused by paraquat. A literature search failed to reveal a previous report of such an association.

Key words: Necrotizing vasculitis, Paraquat

Introdução

O paraquat é um potente herbicida largamente utilizado em Portugal, responsável por muitos casos de intoxicação voluntária ou acidental. Existem séries que reportam taxas de mortalidade da ordem dos 90%, em casos de ingestão voluntária, e de 50% em casos de ingestão acidental.¹ As vias de exposição são a oral, inalatória, ocular e exposição crónica cutânea. Quando é correctamente diluído e utiliza-

do, a absorção por via inalatória ou cutânea é mínima.² A quantidade ingerida correlaciona-se com a gravidade do quadro, e pode apresentar um largo espectro, desde irritação local ligeira, hepatite, insuficiência renal aguda ou fibrose pulmonar com evolução para insuficiência respiratória aguda.³ O paraquat acumula-se no pulmão, aumentando a formação de radicais livres superóxido, com consequente destruição das membranas celulares, contribuindo para o aparecimento de alveolite, fibrose pulmonar e evolução para insuficiência respiratória.⁴ Estão descritos casos fatais de intoxicação com paraquat, por absorção sistémica do produto através de pele não íntegra, mas, quando o produto é devidamente diluído, raramente ocorre intoxicação sistémica, podendo haver apenas irritação local.^{2,5} As lesões cutâneas resultantes do contacto directo com o paraquat podem manifestar-se como dermatite eczematosa, queimadura, bolhas ou até mesmo ulcerações, não havendo na literatura consultada referência ao aparecimento de lesões de vasculite. Com a apresentação deste caso clínico, os autores pretendem relatar um caso de vasculite cutânea temporariamente relacionada com a exposição ao paraquat.

Caso clínico

Trata-se de um doente do sexo masculino, de 66 anos, raça branca, agricultor, natural e residente em Salvaterra de Magos, internado com um quadro de febre e púrpura palpável das mãos, pernas e pés.

Tem uma história de osteomielite do membro inferior direito em criança e tuberculose pulmonar em jovem. É fumador de 40 cigarros/dia e consome cerca de 100g/dia de álcool. Na sua actividade de agricultor utiliza Gramoxone® (paraquat), frequentemente e sem protecção, nunca se tendo verificado complicações.

A história clínica começa em Agosto de 1999, altura em que o doente, descalço, na sua horta, é picado por formigas



Fig. 1 – Vasculite cutânea associada ao paraquat – um caso: Lesões maculares punctiformes e purpúricas nas pontas dos dedos de ambas as mãos; bolha hemorrágica na polpa do 3.º e 5.º. dedos da mão direita e 3.º. dedo da mão esquerda.

que lhe causavam prurido intenso que levou a lesões de coceira. Na mesma altura aplica nas pernas uma mistura de Gramoxone® (paraquat) diluído. Ao longo de uma semana surgiram lesões maculares eritematosas, nos pés e pernas, que evoluíram para pápulas, úlceras e crostas negras. Nesta altura o doente dirigiu-se ao Centro de Saúde da área, onde foi submetido desbridamento das crostas, desinfecção e penso das lesões. Não lhe foi associada qualquer terapêutica farmacológica e não houve contacto posterior com o paraquat, tendo as lesões cicatrizado, resultando manchas hiperpigmentadas residuais. Dois meses depois, surge um quadro de mal estar geral e febre com o aparecimento de novas lesões maculares, eritematosas, dolorosas, nos dedos das mãos e pés, que evoluíram rapidamente para pápulas e bolhas hemorrágicas. Negava episódios semelhantes, outras alterações cutâneas ou mucosas, fenómeno de patergia, emagrecimento, artrite ou artralguas, fenómeno de Raynaud, ingestão de medicamentos ou tóxicos ou queixas de outros órgãos ou sistemas, nomeadamente cardiovasculares, respiratórias, gastrintestinais ou urinárias.



Fig. 2 – Vasculite cutânea associada ao paraquat – um caso: Lesões máculo-papulares purpúricas na face anterior das pernas; bolha hemorrágica no 1.º. dedo do pé direito.

Quadro I – Vasculite cutânea associada ao paraquat – um caso: exames complementares de diagnóstico efectuados

Hemoglobina	13,4 g/dl	Imunocomplexos	Normal
Leucócitos	8 300	Imunoglobulinas	Normal
Plaquetas	268 000	C3	Normal
Tempo de protrombina	13,8"	C4	Normal
Creatinina	0,5 mg/dl	RA test	Negativo
Potássio	4,0 mEq/dl	Waller-Rose	Negativo
Sódio	139 mEq/dl	ANA's	Negativo
Prot. totais/Albumina	5,8/3,2	Ac. anti SSA e SSB	Negativo
Electroforese de proteínas	Normal	Ac. anti SM	Negativo
AST	14 UI/L	Ac. anti RNP	Negativo
ALT	16 UI/L	ANCA's	Negativo
Fosfatase alcalina	80 UI/L	Crioglobulinas	Negativo
g-GT	34 UI/L	Ac. anti cardiolipina	Negativo
VS	26mm/h	VDRL e TPHA	Negativo
PCR	43,1	Serologia Hepatite B	Negativo
ECA	25 UI/L	Serologia Hepatite C	Negativo
Colesterol	309	VIH 1 e 2	Negativo
Trigliceridos	32	Urina tipo II	Normal

Ao exame objectivo apresentava: temperatura axilar de 36,5°C, tensão arterial de 110/60 mmHg, pulso radial com 70 batimentos/minuto, rítmico e amplo, bom estado geral, sem edemas generalizados e sem adenopatias periféricas. Apresentava lesões maculares punctiformes e purpúricas nas pontas dos dedos de ambas as mãos; bolha hemorrágica na polpa do 3.º e 5.º. dedos da mão direita e 3.º. dedo da mão esquerda; lesões máculo-papulares purpúricas, com cerca

de 3 mm, dispersas nas coxas e pernas; bolha hemorrágica no 1.º. dedo do pé direito; algumas manchas hiperpigmentadas residuais no dorso do pé direito (*Figs. 1 e 2*). Não se observavam outras lesões cutâneas ou mucosas e o restante exame objectivo não apresentava alterações.

O exame anátomo-patológico da biopsia de uma das lesões cutâneas da perna revelou vasculite necrotizante de pequenos vasos, com infiltrado polimorfonuclear perivascular e leucocitoclasia que atingia o plexo vascular superficial da derme. Não foi efectuada imunofluorescência.

Os exames complementares de diagnóstico excluíram outra causa de vasculite (*Quadros I e II*).

Iniciou terapêutica com prednisolona endovenosa, pentoxifilina em perfusão e flucloxacilina, com rápida melhoria e sem aparecimento de lesões de novo durante a redução gradual de corticóides (*Figs. 3 e 4*). Mantém seguimento regular em Consulta de Medicina e encontra-se actualmente no 24.º mês de evolução, não se tendo verificado recorrências clínicas da doença ou outras intercorrências significativas.

Discussão e conclusões

As vasculites são doenças sistémicas com múltiplas etiologias, com diferentes terapêuticas e diferentes prognósticos.⁶ São classificadas, segundo a conferência de Chapel Hill, em função do calibre dos vasos atingidos.⁷ Para se proceder a um diagnóstico, é fundamental, além de uma histó-

Quadro II – Vasculite cutânea associada ao paraquat – um caso: exames complementares de diagnóstico efectuados

Teste do metionito na urina	
Rx tórax	
Ecocardiograma TT	
Provas de função respiratória	
Ecodoppler dos membros inferiores	
Negativo	
Sem alterações significativas	
Normal	
Normal	
Insuficiência arterial periférica, não oclusiva	



Fig. 3 – Vasculite cutânea associada ao paraquat – um caso: (Após tratamento) Lesão cicatricial no 3.º dedo da mão direita.



Fig. 4 – Vasculite cutânea associada ao paraquat – um caso: (Após tratamento) Lesão cicatricial no 1.º dedo do pé direito.

ria clínica apurada e alguns exames complementares de diagnóstico, um exame anátomo-patológico de um fragmento de órgão atingido. Dentro do grande grupo das vasculites de pequenos vasos encontramos as vasculites de hipersensibilidade, a púrpura de Schonlein-Henoch, as crioglobulinemias, as vasculites associadas a infecções e a neoplasias e as vasculites associadas a ANCA, nomeadamente a granulomatose de Wegener, a doença de Churg-Strauss e a poliangeíte microscópica.⁸ A vasculite de hipersensibilidade ou leucocitoclástica manifesta-se com expressão cutânea, sob a forma de púrpura palpável com atingimento preferencial das extremidades, e tendência à simetria. Pode ter evolução discreta com espectro variável, desde exantema petequeial até à formação de bolhas hemorrágicas, ulcerações e necrose, como no caso que descrevemos. Muitas vezes, estes quadros podem cursar com manifestações sistêmicas.

Os agentes causais das vasculites de hipersensibilidade são múltiplos, sendo os mais frequentes os fármacos e as infecções sistêmicas, existindo, no entanto, muitas outras associações, nomeadamente com factores que agem por contacto.⁹

Este doente apresenta um quadro inicial de lesões típicas de irritação cutânea ao paraquat, após contacto directo com o produto, seguido, um mês depois, de um quadro de vasculite necrotizante de pequenos vasos, de envolvimento exclusivamente cutâneo. A relação cronológica entre o quadro de vasculite e o paraquat parece evidente. Tendo em conta a exposição ao produto, a relação temporal, os aspectos patológicos e a exclusão de outras causas de vasculite, formulamos a hipótese de se tratar de uma vasculite de hipersensibilidade causada pelo paraquat. O facto de o doente apresentar lesões de coceira parece ter sido um factor predisponente que favoreceu o contacto com o produto, dado que a substância não é geralmente bem absorvida em pele íntegra⁵. Salienta-se ainda o facto de a substância poder permanecer na pele durante longos períodos, depois da exposição cutânea. A presença de paraquat, quer no sangue quer na urina, não é geralmente detectável quando se trata de exposição cutânea.¹⁰

Na literatura pesquisada não se encontraram descritos casos de vasculite associada ao paraquat. No entanto, os aspectos de vasculite que atingem as camadas superficiais da pele sugerem lesão por contacto externo, existindo neste caso uma relação cronológica causa/efeito muito forte.

Bibliografia

1. Zilker T, Clarmann MV, Felgenhauer N et al. Comparison of paraquat and diquat intoxications. *Human Toxicology* 1987; 6: 99-104.
2. Paraquat, in *Documentation of the threshold limit values and biological exposure indices*. 6th ed, American Conference of Governmental Industrial Hygienists, Inc. 1991; 1159-1161.
3. Branco V, Calretas S, Simão A et al. Intoxicação pelo paraquat: Casuística de um Serviço de Medicina Interna. *Medicina Interna* 2001; 8 (2): 71-75.
4. Carre P, Leophonte P. Cytoquines et fibroses pulmonaires. *Rev Mal Resp* 1993; 10 (3): 193-207.
5. Newhouse M, McEvoy D, Rosenthal D. Percutaneous paraquat absorption. *Arch Dermatol* 1978; 114: 1516-1519.
6. Jennette JC, Falk RJ. Small Vessel Vasculitis. *N Eng J Med* 1997; 337: 1512-1523.
7. Jennette JC, Falk RJ, Andrassy K et al. Nomenclature of systemic vasculitides. *Arthritis Rheum* 1994; 37 (2): 187-192.
8. Hunder G. Vasculitis: Diagnosis and therapy. *Am J Med* 1996; 100 (2A): 37S-45S.
9. Bodemer C. Vasculites allergiques chez l'enfant. *Ann Pédiatr* 1992; 39 (7): 426-434.
10. Kimbrough RD. Toxic effects of the herbicide paraquat. *Chest* 1974; 65 (Suppl): 65-67.

