

VASCULITE URTICARIFORME HIPOCOMPLEMENTÊMICA, ASPECTOS CLÍNICOS, DIAGNÓSTICOS E MANEJO: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

Pedro Fonseca de Andrade – UNI-BH - pedroandrade92007@gmail.com; Eduardo Batista de Moraes – UNI-BH - eduardobmoraes@hotmail.com ;Camila Barbosa de Paula – UNI-BH - camilabar@gmail.com; Paloma Luiza Rezende Novaes – UNI-BH - paloma.rezende@hotmail.com; Indyra Thiago – UNI-BH dyrathiagos2@gmail.com; Isabella Martins Braga – UNI-BH - bellamartins15032004@gmail.com; Ludmila Olandim de Souza (Dr.) - Uni-BH - ludmila.souza@animaeducacao.com.br.

RESUMO

Este relato apresenta os resultados preliminares de uma revisão sistemática sobre a vasculite urticariforme hipocomplementêmica (HUV), vinculada ao Programa Ânima de Iniciação Científica – PRÓ-CIÊNCIA. A HUV é uma condição rara, mediada por complexos imunes, caracterizada por lesões urticariformes, baixos níveis séricos de complemento e manifestações sistêmicas, como artralgia, inflamação ocular e acometimento renal. O estudo destaca a escassez de literatura sobre a HUV, sua complexidade fisiopatológica e a relação confusa com o lúpus eritematoso sistêmico. Com base no protocolo PRISMA-P 2015, foram analisados estudos de 2009 a 2024 em bases como PubMed e BVS. Os resultados preliminares indicam associação com lesões renais graves, como glomerulonefrite membranoproliferativa e inflamação túbulo-intersticial, reforçando a importância de biópsias para diagnóstico. As opções terapêuticas incluem imunossupressores, anti-histamínicos e terapias biológicas. Conclui-se que estudos adicionais são necessários para diagnósticos precisos e melhoria da qualidade de vida dos pacientes.

PALAVRAS-CHAVE: Vasculite urticariforme hipocomplementêmica. Revisão sistemática. Manifestações sistêmicas.

INTRODUÇÃO

A Vasculite Urticariforme Hipocomplementêmica (HUV) foi descrita pela primeira vez pelo pesquisador Dr. Frederic McDuffie em 1973, no artigo “Hypocomplementemia with cutaneous vasculitis and arthritis: possible immune complex syndrome”, publicado no periódico científico Mayo Clinic Proceedings. McDuffie, que trabalhou na Mayo Clinic por 15 anos, identificou e relatou as principais características dessa condição (MCDUFFIE, 1973).

A HUV foi classificada como um dos subtipos da Urticária Vasculite (UV), ao lado da Vasculite Urticariforme Normocomplementêmica (NUV) e da Síndrome de Vasculite Urticariforme Hipocomplementêmica (HUVS). A UV, cuja etiopatogenia ainda permanece pouco compreendida, é associada à hipersensibilidade do tipo 3, caracterizada pela deposição de imunocomplexos nos pequenos e médios vasos e pela subsequente ativação da cascata do sistema complemento (RODRIGUES, 2021; CAU, 2018). A doença ocorre em qualquer faixa etária, sendo mais prevalente a partir dos 50 anos, e afeta duas vezes mais mulheres do que homens (LORICERA, 2014 apud DEACOCK, 2008).

Embora a NUV represente aproximadamente 80% dos casos de UV, apresentando-se como uma forma leve e autolimitada, a HUV destaca-se pela maior gravidade de suas manifestações, frequentemente associadas à presença de autoanticorpos anti-C1q. Esses autoanticorpos ligam-se à região semelhante ao colágeno do C1q, promovendo alterações significativas nos níveis de complemento, incluindo C1q, C4 e C3 (ION, 2020). Estudos indicaram que a HUV apresenta um caráter epidemiológico extremamente raro, com menos de 500 casos relatados na literatura, e é predominantemente observada em mulheres, com uma forte propensão a manifestações sistêmicas, como doença pulmonar obstrutiva crônica, artrite e artrose (MARZANO, 2022; NATIONAL ORGANIZATION OF RARE DISEASE, 2021).

A relação entre a HUV e o Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES) foi amplamente debatida na literatura, devido à sobreposição de características clínicas e imunológicas. Enquanto alguns pacientes com HUV progrediram para LES, outros apresentaram características da HUV após o diagnóstico de LES, tornando o entendimento dessa relação desafiador (MARZANO, 2022).

Diante da escassez de estudos e da complexidade diagnóstica e terapêutica da HUV, este estudo propôs realizar uma revisão sistemática com o objetivo de examinar os principais aspectos clínicos, diagnósticos e terapêuticos dessa condição rara. Buscou-se, ainda, identificar lacunas no conhecimento, fornecer subsídios para diagnósticos mais assertivos e tratamentos mais eficazes e, conseqüentemente, melhorar a qualidade de vida dos pacientes.

MÉTODOS

Este estudo foi elaborado obedecendo às orientações contidas no *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses Protocols* (PRISMA-P) 2015, e posteriormente será registrado na base de dados PROSPERO – *International Prospective Register of Systematic Reviews*.

A pergunta de pesquisa foi: “Quais são as evidências clínicas que abordam as manifestações, o diagnóstico diferencial e os possíveis tratamentos para a Vasculite Urticariforme Hipocomplementêmica?”.

Estratégia de Busca

A revisão da literatura foi realizada por meio da busca nas seguintes bases de dados: *PubMed*, e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS). Os termos de busca foram relacionados a cada um dos componentes da estratégia PICO. Foram utilizados os seguintes termos: *Urticarial Vasculitis and Type; Hypocomplementemic Urticarial Vasculitis and Normocomplementemic Urticarial Vasculitis and Hypocomplementemic Urticarial Vasculitis Syndrome; Hypocomplementemic Urticarial Vasculitis and Clinical aspects; Hypocomplementemic Urticarial Vasculitis and diagnostics;*

Hypocomplementemic Urticarial Vasculitis and treatment, e período equivalente aos últimos quinze anos, de 2009 a 2024.

Critérios de Elegibilidade

Os estudos elegíveis deveriam apresentar os seguintes aspectos: I) ser artigo original; II) ser conduzido em humanos; III) tratar características clínicas distintivas e métodos diagnósticos para Vasculite Urticariforme Hipocomplementêmica; III) Comparar com outras Vasculites Urticariformes para destacar semelhanças e diferenças nos sinais clínicos e resultados dos métodos diagnósticos; IV) ser publicado em português, inglês ou espanhol; V) Ser estudo experimental ou observacional.

Análise dos Dados

Para a elaboração da síntese narrativa que destaca os principais resultados e a abordagem descritiva das características, foram extraídas as seguintes informações de cada artigo selecionado: nome do autor principal, ano de publicação e coleta dos dados da pesquisa, país onde o estudo foi conduzido, delineamento, descrição e tamanho da amostra, método empregado para avaliar a exposição, variáveis de ajuste na análise e principais resultados.

RESULTADOS E DISCUSSÕES

A estratégia de busca identificou um total de 452 publicações nas bases de dados eletrônicas e *PubMed*, Biblioteca Virtual em Saúde (BVS). Dessas, 134 eram duplicatas, as quais foram excluídas, resultando em 318 referências. Após a análise dos títulos e resumos, leitura na íntegra e aplicação dos critérios de elegibilidade, 75 estudos foram selecionados.

A vasculite urticariforme hipocomplementêmica (HUV) é amplamente reconhecida como uma condição autoimune rara, caracterizada por manifestações clínicas variáveis que frequentemente desafiam o diagnóstico e manejo terapêutico. Os textos de Jayakanthan et al. (2017) e Agrawal et al. (2019), juntamente com os estudos correlacionados, destacam a complexidade dessa doença e a importância de abordagens diagnósticas e terapêuticas abrangentes.

Do ponto de vista imunológico, os anticorpos anti-C1q emergem como um marcador central na identificação e manejo da HUV. Jayakanthan et al. (2017) destacam sua relevância diagnóstica e prognóstica, indicando correlação com baixa idade, níveis elevados de taxa de sedimentação de eritrócitos (ESR) e níveis reduzidos de C3. Esses achados reforçam seu uso como marcadores de atividade da doença, especialmente em pacientes mais jovens, ainda que não sejam específicos para um único tipo de vasculite. De forma complementar, Damman et al. (2019) relatam que os níveis elevados de anti-C1q são mais prevalentes em pacientes com HUV em comparação à vasculite urticariforme normocomplementêmica (NUV), indicando um papel específico na diferenciação entre essas condições.

As manifestações cutâneas são consistentemente descritas como um ponto de partida para a suspeita diagnóstica. Segundo Agrawal et al. (2019), a urticária persistente, frequentemente associada a angioedema, é o achado mais comum, corroborado por Jachiet et al. (2015), que relatam alta prevalência de manifestações cutâneas, como lesões pruriginosas (60%) e púrpura (35%). Boyer et al. (2020) reforçam esses achados, apontando a associação da urticária crônica com hipocomplementemia e redução dos níveis de C1q.

O envolvimento renal é destacado como um aspecto crítico da HUV. Segundo Jayakanthan et al. (2017), os anticorpos anti-C1q estão fortemente correlacionados com lesões renais graves, como glomerulonefrite e insuficiência renal aguda. Mehta et al. (2022) e Corthier et al. (2022) enfatizam a importância das biópsias renais para diferenciar a HUV de outras condições autoimunes, como o lúpus eritematoso sistêmico (LES). Enquanto Agrawal et al. (2019) relatam envolvimento renal em 14% dos casos, Boyer et al. (2020) descrevem acometimento em até 60%, com predomínio de glomerulonefrites membranoproliferativas. Essa discrepância pode refletir variações no perfil populacional dos estudos e na gravidade da doença.

As manifestações sistêmicas extrapolam o envolvimento renal e cutâneo. Agrawal et al. (2019) e Damman et al. (2019) descrevem artralguas e artrite como achados frequentes, enquanto Jachiet et al. (2015) apontam para o envolvimento musculoesquelético em 82% dos pacientes. Manifestações pulmonares, gastrintestinais e oftalmológicas são descritas em até 20% dos casos, reforçando a natureza sistêmica da HUV.

Dessa forma, os dois textos se complementam ao evidenciar a relevância de marcadores imunológicos, como anti-C1q, e de biópsias histopatológicas no diagnóstico da HUV. Ambos destacam a necessidade de uma abordagem multidisciplinar, integrando dados clínicos, laboratoriais e histopatológicos para otimizar o manejo da doença. A urticária persistente e o envolvimento renal emergem como marcadores centrais, exigindo monitoramento contínuo para prevenir complicações graves e melhorar o prognóstico. Assim, a colaboração entre especialistas, como dermatologistas, reumatologistas e nefrologistas, é essencial para o manejo eficaz dessa condição autoimune rara.

CONCLUSÕES

Conclui-se que a vasculite urticariforme hipocomplementêmica (HUV) é uma condição autoimune rara e complexa, caracterizada por manifestações amplas que incluem urticária persistente, envolvimento sistêmico e alterações imunológicas marcantes, como a presença de anticorpos anti-C1q. A integração de dados clínicos, laboratoriais e histopatológicos, com ênfase na biópsia renal e cutânea, é essencial para o diagnóstico preciso e diferenciação de outras doenças autoimunes, como o lúpus eritematoso sistêmico. O manejo eficaz requer uma abordagem

multidisciplinar, com monitoramento contínuo e intervenções terapêuticas individualizadas, visando mitigar complicações graves e melhorar o prognóstico dos pacientes.

REFERÊNCIAS

AGRAWAL, Ankit; PABOLU, Sangeetha; ALE, Shirisha; GALAN, Yesenia. Case-based review: Hypocomplementemic urticarial vasculitis syndrome: A disease with many faces. *Indian Journal of Rheumatology*, v. 14, n. 4, p. 317-320, dez. 2019. DOI: 10.4103/injr.injr_65_19.

BOYER, Annabel; GAUTIER, Nicolas; COMOZ, François; HURAUULT DE LIGNY, Bruno; AOUBA, Achille; LANOT, Antoine. Néphropathie associée à une vascularite urticarienne hypocomplémentémique: présentation d'un cas clinique et revue de la littérature. *Néphrologie & Thérapeutique*, v. 16, n. 2, p. 124-1357, mar. 2020.

JACHET, Marie; FLAGEUL, Béatrice; DEROUX, Alban; LE QUELLEC, Alain; MAURIER, François; CORDOLIANI, Florence; et al. The clinical spectrum and therapeutic management of hypocomplementemic urticarial vasculitis: data from a French nationwide study of fifty-seven patients. *Arthritis & Rheumatology*, Hoboken, v. 67, n. 2, p. 527–534, fev. 2015. DOI: 10.1002/art.38956.

MARZANO, A. V. et al. Urticarial vasculitis: Clinical and laboratory findings with a particular emphasis on differential diagnosis. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, v. 149, n. 4, p. 1137–1149, abr. 2022. Disponível em: [https://www.jacionline.org/article/S0091-6749\(21\)02155-7/fulltext](https://www.jacionline.org/article/S0091-6749(21)02155-7/fulltext). Acesso em: 03 fev. 2024.

MCDUFFIE, F. C. et al. Hypocomplementemia with cutaneous vasculitis and arthritis. Possible immune complex syndrome. *Mayo Clinic Proceedings*, v. 48, n. 5, p. 340–348, 1973. Disponível em: [https://www.mayoclinicproceedings.org/article/0025-6196\(73\)90275-5/fulltext](https://www.mayoclinicproceedings.org/article/0025-6196(73)90275-5/fulltext). Acesso em: 14 fev. 2024.