

# Manifestação Tardia do Eritema Nodoso Hansênico com Arterites Necrosantes e Exsudativas, Arterites Cicatriciais, Livedo Reticular, Nódulos e Placas Reacionais, com Focos de Necrose.

## *Late manifestation of Erythema Nodosum Leprosum with Necrotic and exsudative arteritis, Cicatricial arteritis, Reticular livedo, Reactional Nodules and plaques, with foci of necrosis*

Raul Negrão Fleury<sup>1</sup>

Somei Ura<sup>2</sup>

Antonio Carlos Ceribelli Martelli<sup>3</sup>

Wladimir E. Bonilha Delanina<sup>4</sup>

Diltor Vladimir Araujo Opromolla<sup>5</sup>

### RESUMO

Os autores descrevem uma paciente portadora de hanseníase virchoviana que apresentava episódios reacionais: por sete anos após alta do tratamento, com placas e nódulos em membros inferiores associado a livedo reticular, ulceração e dor. Várias biópsias foram realizadas e a mais constante alteração observada foi a arterite exsudativa e necrótica na derme profunda e no subcutâneo. Raros focos de infiltrado virchoviano residual estavam presentes e bacilos (granulosos) foram vistos apenas na parede das artérias envolvidas. Arterite exsudativa e cicatricial, flebite cicatricial e alterações dérmicas sugestivas de vasculite Hivedóide foram observadas em algumas biópsias. Os autores acreditam que esses episódios podem depender da persistência do antígeno em parede do vaso, provavelmente devido ao intenso parasitismo dos vasos na fase mais alta da hanseníase virchoviana. O aspecto livedóide pode estar relacionado as arterites agudas exsudativas, necróticas e arterites cicatriciais com obstrução vascular que poderia permanecer como seqüela.

*Descritores: Hanseníase virchoviana; vasculites livedóide; vasculite; Eritema nodoso hansênico.*

<sup>1</sup> Médico anatomopatologista. ILSL, Bauru-SP

<sup>2</sup> Médico dermatologista, PqC IV, ILSL, Bauru-

<sup>3</sup> SP Médico dermatologista, ILSL, Bauru-SP

<sup>4</sup> Médico dermatologista, ILSL, Bauru-SP

<sup>5</sup> Médico dermatologista, Diretor da Divisão de Pesquisa e Ensino, ILSL Bauru-SP

**RELATO DE CASO:** B. M. L. P., feminina, parda, 34 anos, encaminhada ao nosso serviço em julho de 1993, devido a reações de eritema nodoso hansênico (ENH) de difícil controle. Referia que, em 1986, começou a sentir dor e inchaço vespertino nas pernas. Foi tratada como reumatismo, com Penicilina Benzatina e Diclofenaco Sódico, sem melhora. Logo após, surgiram manchas vermelhas nas pernas, tendo sido encaminhada ao dermatologista que fez uma biópsia e diagnosticou Hanseníase Virchoviana. A baciloscopia cutânea realizada era positiva 3+. Iniciou tratamento específico com esquema DNDS (Divisão Nacional de Dermatologia Sanitária), com melhora das dores nas pernas. Após 2 anos de tratamento (1988), teve o primeiro episódio de aparecimento de nódulos eritema tosos dolorosos por todo o corpo, acompanhados de febre. Foi tratada inicialmente com 40mg de Predinisona/dia, sem melhora, sendo, então, aumentada a dose para 80mg/dia, com regressão completa das lesões. Sempre que se tentava diminuir a dose da Predinisona, ocorria recidiva das lesões. Em fevereiro de 1991, num outro episódio de nódulos eritema tosos com lesões em membros superiores e inferiores, acompanhado de febre e supuração das lesões, a dose da Predinisona, que estava em 40mg/dia, foi aumentada para 80mg/dia, com boa resposta. Em maio de 1991, após redução da dose teve outro surto que também melhorou com elevação da dose. Em agosto de 1991, teve um outro episódio mais grave, com lesões disseminadas por todo o corpo, inclusive face e com supuração das lesões e febre. Nesse momento, foi introduzido a PQT-MB. Devido a esses episódios reacionais recidivantes, foi encaminhada para fazer

laqueadura em fevereiro de 1992 e, posteriormente, a Predinisona foi substituída pela Talidomida 200mg/dia, com boa resposta. Durante o ano de 1992 passou bem, sem episódios reacionais, mas sempre em uso da Talidomida. Em janeiro de 1993, surgiu nódulo vermelho doloroso na perna esquerda, na área do tendão de Aquiles e que foi crescendo progressivamente, mesmo em vigência da Talidomida 200mg/dia; foi então associada Predinisona 40mg/dia, também sem melhora, sendo aumentada para 80mg de Predinisona/dia, também sem regressão da lesão que continuava a crescer e na periferia notavam-se áreas escuras como "cascas" que ao serem retiradas deixavam uma ulceração no local. A lesão continuava a crescer e concomitantemente surgiam novos nódulos dolorosos que cresciam centrifugamente, até que nos bordos, apareciam áreas mais escuras que se ulceravam. As lesões nessa evolução confluíam e a medida que algumas cicatrizavam, novas lesões apareciam. No início apenas coxa e perna E estavam comprometidas, mas em maio de 1993, começou a apresentar lesões também no membro inferior D. Uma biópsia realizada em junho de 1993, mostrava quadro de eritema nodoso escariótico (necrosante) com vasculite. Quando foi encaminhada ao nosso serviço em julho de 1993, estava em tratamento com PQT-MB (23 doses), Talidomida 300mg/dia e Predinisona 40mg/dia, com relativo controle das reações, mas sempre continuavam aparecendo novas lesões reacionais, com discreto comprometimento do estado geral. Havia tido um episódio de Herpes Zoster 2 meses atrás. Foi internada neste Instituto em 08/09/93. Encontrava-se em bom estado geral, apresentava áreas atróficas arredondadas em MMSS (anetodérmicas), máculas hiperpigmentadas em coxas, placas eritematosas com bordos mais ativos eritema tosos elevados dolorosos, com áreas de necrose e crostas; essas placas tinham tamanhos variados e confluíam formando lesões policíclicas e eram localizadas em coxas e pernas, principalmente a E. Havia áreas cicatriciais no bordo e no interior das placas (fig. 1 a 3). Uma placa mais regressiva na coxa E, apresentava aspecto livedóide (fig. 4). Havia edema e dor de tornozelo E. Hemograma apresentava 4,4 mi de hemácias, Hb: 11,5g%, anisocitose++, microcitose+ +, hipocromia+, hemossedimentação: 27,0mm na 1ª hora, 11.900 Heucócitos, com 32% de eosinófilos. Uréia, creatinina, glicemia, Na, K estavam normais; a pesquisa de céHulas LE era negativa. Baciloscopia cutânea estava negativa Uma primeira biópsia realizada neste serviço em julho de 1993, demonstrou focos de infiltrado virchoviano esparsos, residuais, tendo de permeio linfócitos, e no derma médio e profundo, artéria envolvida e penetrada por infiltrado histiocitário, permeado por grande número de neutrófilos em grande parte fragmentados, além de necrose e deposição fibrinóide em subendotélio (figs 5 e 6). Foram demonstrados BAAR granuloso exclusivamente em parede arterial (fig. 7). Uma segunda biópsia em outubro de 1993 evidenciou além de arterites necrosantes e exsudativas, artérias com paredes espessadas e totalmente

desorganizadas por fibrose, e proliferação capilar. Há oclusão da luz vascular (figs. 8 e 9). Foram encontrados BAAR granuloso em parede musculares e adventícias de artérias e veias cutâneas e subcutâneas. Outra biópsia na mesma data mostrava flebite específica (virchoviana) e arterite exsudativa e necrosante no subcutâneo; havia necrose epidérmica, de anexos, e as vênulas e capilares dérmicos eram dilatados e ocluídos por trombos recentes ao lado de extravasamento de hemácias. BAAR granuloso foram observados em paredes vasculares. Durante a internação foi mantida com a mesma medicação, tendo sido acrescentado apenas Colchicina 3 cp/dia e diminuído a Predinisona para 30mg/dia. Teve alta em 29/09/93 e reinternou-se em 10/12/93, também para controle da reação. De 93 a 98, foi acompanhada ambulatorialmente com reações de leve à moderada intensidade, tratadas com Predinisona em doses que variavam de 40 a 5mg/dia, Talidomida, Colchicina e Indometacina. Pentoxifilina 400 a 1200mg/dia, Dipiridamol 75mg/dia e Acido Acetilsalicílico (AAS) 100mg/dia, também em alguns momentos foram associados a Predinisona e a Talidomida. Em dezembro de 1995, uma biópsia demonstrou raros focos de infiltrado virchoviano regressivo, flebite específica no subcutâneo, e pequenos vasos dérmicos sinuosos de paredes espessas e endotélio proeminente, na derme papilar havia necrose fibrinóide da parede de pequenos vasos e extravasamento de hemácias (figs 10, 11, 12). A baciloscopia foi negativa.

Em 17/07/98, foi reinternada devido à dor em tornozelos; nessa época estava tomando Predinisona 10mg/dia, Dipiridamol 75mg/dia e AAS 100mg/dia e foi associado Danazol 200mg/dia. Teve alta em 24/07/98 com as mesmas medicações e desde essa época vem sendo controlada ambulatorialmente, com reações de eritema nodoso hansênico de leve intensidade e no momento está controlada com Predinisona 20mg/dia, Talidomida 300mg/dia, Indometacina 25mg/dia e AAS 100mg/dia.

A baciloscopia cutânea era negativa em 05/10/99.

Em dezembro de 1999 uma nova biópsia evidenciou quadro de arterite necrosante e exsudativa e presença de BAAR granuloso exclusivamente em parede arterial.

## COMENTÁRIOS

Já se demonstrou que na hanseníase virchoviana (HV), muitos anos após a alta medicamentosa, alguns pacientes podem desenvolver novas lesões nodulares e eritematosas, em geral nos membros inferiores, em pequeno número, sem sintomatologia sistêmica e cujo substrato histopatológico é uma arterite necrosante e exsudativa muito semelhante a poliarterite nodosa cutânea. Chama a atenção que, afora a inflamação vascular, não há alterações inflamatórias agudas em outras Localizações cutâneas, inclusive em focos de infiltrado virchoviano residual. Em 7 dos 11 casos descritos demonstrou-se bacilo álcool ácido resistentes (BAAR)

granuloso exclusivamente na parede do vaso comprometido (1). A patogênese destas arterites seria a mesma das vasculites observadas nos episódios de eritema nodoso hansênico (ENH), que se desenvolvem antes, durante ou logo após o tratamento específico, e que por vezes se acompanham de infartos cutâneos e ulcerações (3,6,8). Durante as fases mais ativas da HV, bacilos penetram na parede de artéria e veias no derma profundo e do subcutâneo albergando-se em macrófagos, células musculares lisas e células endoteliais e frequentemente aí permanecem (viáveis? não viáveis?), quando já foram eliminados de outras localizações cutâneas.

Acredita-se que em pelo menos uma fase da evolução do ENH haveria deposição de complexos imunes (onde os antígenos seriam os produtos de degradação bacilar) no interstício, portanto em localização extravascular, em relação à circulação terminal (7). Estes depósitos estimulariam reação inflamatória aguda e fagocitose dos complexos imunes pelos neutrófilos. O interstício da parede de artérias e veias do derma profundo e tecido celular subcutâneo poderia ser sede de reações antígeno-anticorpo com fixação do complemento, estimulando o afluxo de soro, fibrinogênio e neutrófilos a partir da circulação terminal peri arterial ou peri venosa. O comprometimento inflamatório da parede vascular pode ser intenso e incluir oclusão trombótica e consequente isquemia e infarto cutâneo (4,3,8). Estas vasculites profundas ocorrem em episódios graves de ENH e há infarto porque o envolvimento vascular na lesão reacional é intenso e generalizado, prejudicando o desenvolvimento de circulação colateral. Nos episódios tardios de ENH com vasculites, encontramos BAAR na parede vascular, mas não conseguimos imaginar como o antígeno foi exposto no interstício estimulando a formação de complexos imunes.

No presente caso observamos arterites necrosantes e exsudativas similares aos outros casos já descritos de ENH tardio (1), porém dentro de quadro dermatológico mais intenso, quanto à extensão das lesões, sintomatologia dolorosa, necroses, ulcerações cutâneas e recorrência dos episódios. Chama atenção o crescimento centrífugo das lesões, que tendem a apresentar padrão livedóide em continuidade com placas eritematosas de bordos elevados, infiltrados e mostrando focos de necrose. Uma das biópsias (dezembro de 1995), mostra quadro histopatológico muito semelhante a vasculite livedóide pela associação de espessamento e sinuosidade de vasos dérmicos com focos de necrose fibrinóide das paredes vasculares e extravasamentos de hemácias.

O livedo reticular pode ter como causa obstrução da drenagem sanguínea em nível venular, hiperviscosidade sanguínea ou doença arteriolar com obstrução do fluxo sanguíneo (5). Há envolvimento inflamatório específico dos vasos venosos do derma e tecido celular subcutâneo,

nas fases mais ativas da hanseníase virchoviana, mas nas fases regressivas resta, geralmente, quadro cicatricial com raros focos regressivos, não devendo representar fator obstrutivo que mantenha o padrão livedóide. Também alterações da coagulabilidade sanguínea são presentes nos episódios graves de ENH principalmente pela associação da diminuição da atividade fibrinolítica associada à lesão vascular, que ativa a coagulação através das vias intrínseca e extrínseca (2). Estas alterações ocorrem durante os episódios de ENH não permanecendo nos períodos quiescentes. Assim é possível que o envolvimento intenso de pequenas artérias nas fases ativas do ENH tardio, levando a arterites cicatriciais e obstrutivas, seja a principal causa, não só das necroses e ulcerações cutâneas, mas também do padrão cutâneo observado nesta paciente.

O grau de envolvimento do sistema vascular cutâneo e do tecido celular subcutâneo nas fases ativas da HV é variável, e envolvimento muito intenso e generalizado é observado na Hanseníase de Lúcio. É possível que pacientes virchovianos que desenvolveram episódios de ENH tardios com vasculites, tenham apresentado nas fases mais ativas da doença, parasitismo muito intenso dos vasos. Como decorrência, há maior demora na eliminação dos antígenos que permaneceriam por mais tempo, principalmente na parede vascular, estimulando reações imunológicas tardias.

## ABSTRACT

The authors describe a patient with lepromatous Leprosy who has been presenting reactional episodes for 7 years after withdrawal from treatment, with plaques and nodules in lower limbs associated with reticular livedo, ulceration and pain. Several biopsies have been done and the most constant change observed has been the exsudative and necrotic arteritis in the deep dermis and subcutis. Scarce foci of residual lepromatous infiltrate have been present and bacilli (granular) have been found only on the wall of involved arteries. Obstructive and cicatricial arteritis, cicatricial flebitis and dermal changes suggestive of vasculitis livedoid have been observed in some biopsies. The authors believe that these episodes may depend on persistency of antigens on the wall of vessels, probably due to the intense parasitism of vessels during the most active phases of lepromatous Leprosy. The livedoid skin pattern could be related to exsudative and necrotic acute arteritis and the cicatricial arteritis with vascular obstruction would remain as a sequel.

*Uniterms: Lepromatous leprosy; Vasculitis livedoid; Vasculitis; Erythema nodosum leprosum.*



Figura 1. Placas policíclicas eritemato violáceas em coxas.



Figura 2 - Placas policíclicas, arciformes em coxa.



Figura 3. Mesmo aspecto da figura 2.



Figura 4. Placa anular, com borda eritemato em continuidade com área de aspecto livedóide em coxa (detalhe).

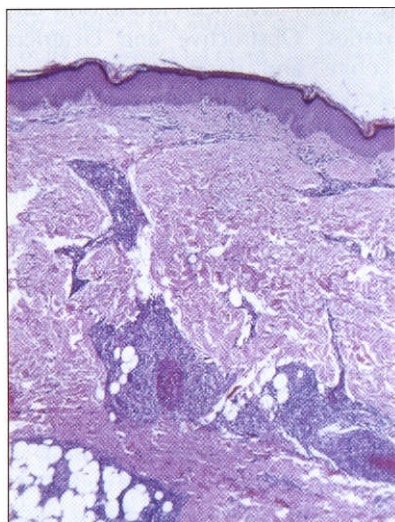


Figura 5. Biópsia cutânea (7/93). Envolvimento inflamatório restrito à artéria do derma profundo. HE. Aumento original: 20x

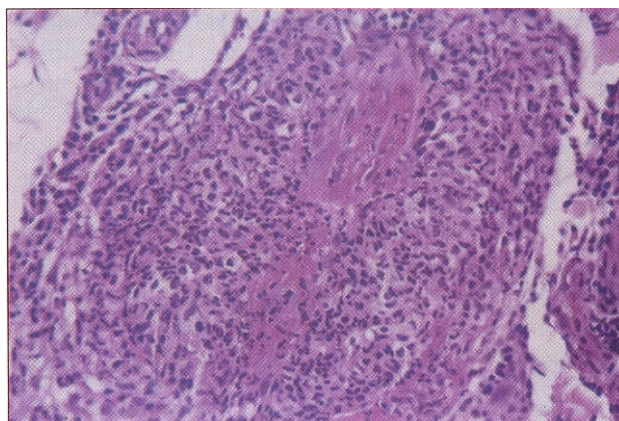


Figura 6. Detalhe da figura anterior. Panarterite necrosante e exsudativa. HE. Aumento original: 160 x



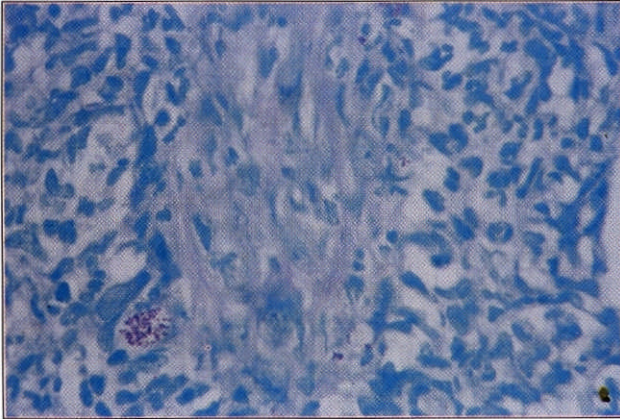


Figura 7. Detalhe da figura anterior. Bacilos granulosos em parede arterial. Faraco-Fite. Aumento original: 400 x

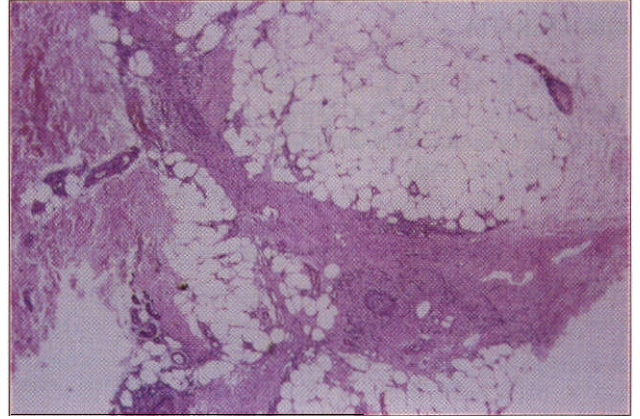


Figura 8. Biópsia cutânea (10/93). Aspecto geral. Arterites cicatriciais no tecido celular subcutâneo. HE. Aumento original: 20 x •

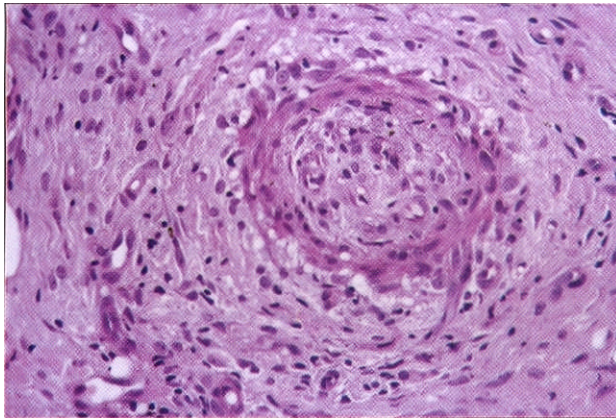


Figura 9. Detalhe da figura anterior. Arterite cicatricial com envolvimento de todas as camadas e oclusão vascular. HE. Aumento original: 160 x



Figura 10. Biópsia cutânea (10/95). Aspecto geral mostrando aumento da vascularização dérmica. HE. Aumento original: 20 x

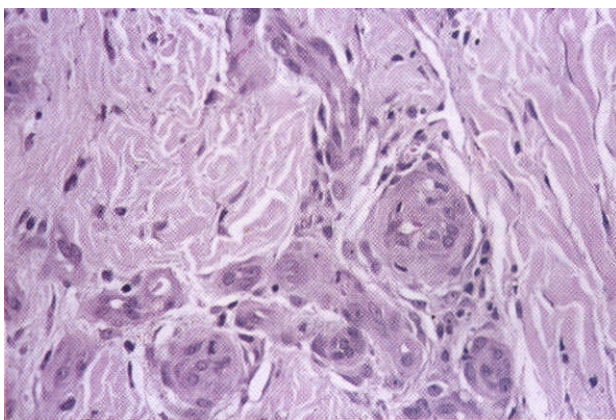


Figura 11. Detalhe da figura anterior - Vasos dérmicos sinuosos com paredes espessadas. HE. Aumento original: 160 x

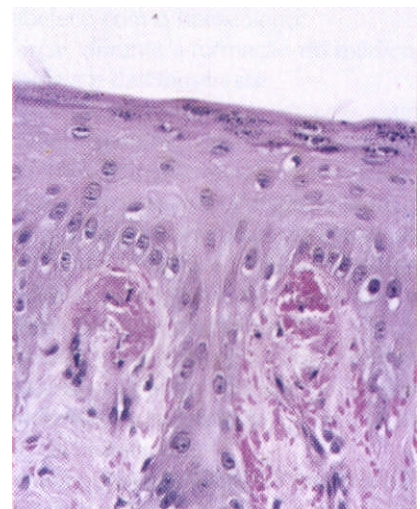


Figura 12. Detalhe da figura 10. Pequenos vasos do derma superficial, com deposição fibrinóide nas paredes e extravasamento de hemácias. HE. Aumento original: 160 x

## BIBLIOGRAFIA

1. FLEURY, R. N., URA S., BORGES, M. B., GHIDELLA, C. C., OPRMOLLA, D. V. A. Periarterites cutâneas como manifestações tardias do eritema nodoso hansênico. *Hansen Int.*, 24 (2): 103-108, 1999.
3. FREITAS, T. C. & FLEURY, R. N. Hematology profile of leprosy patients in reacional episodes of erythema nodosum leprosum. *Hansen Int.*, 21 (1): 58-66, 1996.
5. HARTER, P ET TRINH-KIN-MONG-DON. Formes escarrotiques d'Erythema nodosum leprosum et leurs relations avec lê phenomene de Lucio. *Bull.Soc.Path.exot.* 55 (6): 993-1024, 1962.
7. NOGUEIRA, M. E. S., FLEURY, R. N., ARRUDA, M. S. P. Eritema nodoso hansênico: análise comparativa do quadro histopatológico pelas técnicas de rotina e imunofluorescência. *Hansen Int.*, 20 (1): 11-18, 1995.
9. PAGE, E. H. AND SHEAR, N. H. Disorders due to physical factors In Fitzpatrick,T. B., Eisen, A. Z., Wolff, K., Freedberg, I. N., Austin, K. F. *Dermatology in general medicine* .4ed New York, Mc Gran-Hill Inc. 1993 1584-5
11. RATH DE SOUZA, P. Estrutura histológica; outros dados laboratoriais; bacterioscopia. *Bol. Serv. Nac.Lepra* 15: 26-9, 1956 (nº especial)
13. RIDLEY, M. J. & RIDLEY, D. S. The immunopathology of erythema nodosum leprosum: the role of extra vascular complexes. *Leprosy Rev* 54: 95-107, 1983.
15. WATERS,M. F. R. & RIDLEY, D. S. Necrotizing reactions in lepromatous leprosy. *Int. J.Leprosy* 31: 418-436, 1963.