

# Panarterites cutâneas como manifestações tardias do eritema nodoso hansênico

## *Cutaneous panarteritis as a late manifestation of the erythema nodosum leprosum*

Raul Negrão Fleury<sup>1</sup>Somei Ura<sup>2</sup>Mirela Bernardino Borges<sup>3</sup>Cássio César Ghidella<sup>4</sup>Diltor Vladimir Araújo Opromolla<sup>5</sup>

### RESUMO

Os autores estudaram 11 casos de hanseníase multibacilar (9 virchovianos polares e 2 dimorfos-virchovianos), que apresentaram eritema nodoso hansênico, tardiamente na evolução da hanseníase (apenas 1 paciente ainda estava em tratamento específico). As manifestações sistêmicas desses casos eram de leve intensidade e as lesões cutâneas em pequeno número, localizadas em membros inferiores. Histologicamente apresentavam arterites exsudativas e necrosantes, em estádios evolutivos variados, localizados no derma profundo, com discreta reação inflamatória do derma e tecido celular subcutâneo adjacente. Evidências do comprometimento prévio da hanseníase eram discretos ou ausentes, mas em sete pacientes, foram detectados BAAR na parede dos vasos comprometidos. A opinião dos

autores é que a patogenese dessas manifestações é a mesma que a do eritema nodoso hansênico, que ocorre durante a atividade da doença, devido a persistência dos antígenos micobacterianos na parede muscular dos vasos dérmicos, mesmo após sua eliminação em outras áreas cutâneas. A eventual exposição desses antígenos, estimularia a formação de complexos imunes e reação inflamatória aguda. Do ponto de vista histológico e mesmo clínico, essas manifestações são muito semelhantes a Periarterite nodosa cutânea. Os autores discutem a possibilidade de que mecanismos patogênicos semelhantes estejam envolvidos na arterite do eritema nodoso tardio e na periarterite nodosa cutânea.

**Descritores:** Hanseníase. Eritema nodoso hansênico. Periarterite nodosa cutânea. Vasculite.

### INTRODUÇÃO

O eritema nodoso hansênico (ENH) é uma manifestação aguda que ocorre em pacientes portadores de hanseníase de mínima resistência (virchovianos polares, subpolares e dimorfo-virchovianos), mais frequentemente durante o tratamento, mas alguns pacientes podem apresentá-la antes do seu início. Caracteriza-se clinicamente pelo aparecimento súbito de nódulos subcutâneos eritematosos dolorosos ou placas eritematosas, generalizadas, acompanhados de comprometimento do estado geral, febre, linfadenopatia generalizada, irites, iridociclites, neurites e artrites e manifestações agudas viscerais. Ocorre em cerca de 60% dos casos em surtos que duram em torno de 15 a 20 dias e se repetem em intervalos variáveis<sup>11,13</sup>. Do ponto de vista histológico, observa-se

<sup>1</sup>Médico Anátomo-patologista do Instituto Lauro de Souza Lima, da Secretaria de Estado da Saúde/SP-Bauru

<sup>2</sup>Médico dermatologista e pesquisador científico IV do Instituto Lauro de Souza Lima, da Secretaria de Estado da Saúde/SP-Bauru

<sup>3</sup>Médica residente (R2) em dermatologia, no Instituto Lauro de Souza Lima, da Secretaria de Estado da Saúde/SP-Bauru

<sup>4</sup>Médico dermatologista do Serviço Público de Saúde de Rondonópolis/MT

<sup>5</sup>Médico dermatologista, diretor da Divisão de Pesquisa e Ensino do Instituto Lauro de Souza Lima, da Secretaria de Estado de Saúde/SP-Bauru

Endereço para correspondências: Rodovia Cte. João Ribeiro de Barros, km. 225-226 - Cx. P. 62 - CEP 17001-970 - fone: 014-230-2244, fax: 230-2244 - ramal 292 - e-mail: [biblioteca@ils.br](mailto:biblioteca@ils.br)

reação inflamatória aguda ou sub-aguda em áreas com infiltrado virchoviano regressivo, com quantidades variáveis de bacilos granulados ou mesmo na ausência de bacilos. Há congestão e dilatação vascular, tumefação endotelial, edema e deposição intersticial de fibrina, exsudação neutrofílica, por vezes, abscessos e trombos em vasos da circulação terminal<sup>5,6,7,9,10,15,18</sup>. É discutível a presença de vasculites comprometendo arteríolas, vênulas e capilares. Para alguns autores isto ocorreria em metade dos casos". Para outros, as alterações vasculares, principalmente no território venulo-capilar, correspondem a participação destes vasos na reação inflamatória aguda intensa<sup>10,18,19</sup>. No entanto arterites e flebites no derma profundo e tecido celular sub-cutâneo, aparecem em episódios de Eritema Nodoso Hansênico grave e se acompanham de necrose e ulceração cutânea<sup>4,5,10,20</sup>

A periarterite nodosa na sua forma exclusivamente cutânea caracteriza-se pela presença de nódulos subcutâneos dolorosos, mais freqüentemente em extremidades, associados a livedo reticular. Pode haver ulceração desses nódulos, e não há manifestações sistêmicas. Histologicamente observa-se envolvimento inflamatório agudo, segmentar de todas as camadas arteriais (panarterite). Os segmentos assim comprometidos, podem se alternar com segmentos arteriais preservados ou com alterações cicatriciais<sup>1,2,12,17</sup>

Em um período de aproximadamente 20 anos, observamos em 11 pacientes portadores de hanseníase na faixa de mínima resistência (virchovianos polares e dimorfo-virchovianos), em fase regressiva adiantada ou inativos, aparecimento de escassas lesões inflamatórias em membros inferiores, na maioria dos casos sem comprometimento do estado geral. A estrutura histológica destas lesões, era um quadro de arterite aguda segmentar isolada no derma profundo e tecido celular sub-cutâneo, muito semelhante a Periarterite nodosa cutânea.

Não encontramos na literatura referências a este tipo de manifestação tardia da hanseníase e acreditamos que seja de interesse a descrição dos aspectos clínicos e histológicos nos 11 pacientes referidos.

## MATERIAL E MÉTODOS

Foram coletadas informações contidas nos prontuários de 11 pacientes com hanseníase e eritema nodoso, cujas biópsias foram encaminhadas ao laboratório de patologia do Instituto "Lauro de Souza Lima", num período de 20 anos (1979-1999). As biópsias foram realizadas em lesões eritematosas nodulares ou placas de aparecimento agudo, observadas em membros inferiores de pacientes, na sua maioria, sem atividade clínica da doença. Os blocos de parafina correspondentes as biópsias foram submetidos a novos cortes histológicos e

corados pelas técnicas de hematoxilina-eosina, FaracoFite e Verhoeff para fibras elásticas.

## RESULTADOS

Os principais dados sobre a evolução da hanseníase, o tipo de tratamento, episódios de eritema nodoso hansênico prévios e intercorrências, são expostos nas tabelas 1, 2 e 3.

Na análise destas tabelas verifica-se que a maioria dos pacientes era constituída por virchovianos e apenas 2 tinham diagnóstico prévio de hanseníase dimorfa confirmada histopatologicamente.

Como esta avaliação se fez no período de 20 anos os esquemas terapêuticos variaram. Todos os pacientes que completaram o tratamento apresentaram o episódio de eritema nodoso em períodos que variaram de 2 a 22 anos após a alta medicamentosa. Apenas um paciente ainda se apresentava em tratamento para hanseníase.

Os pacientes apresentaram, durante o episódio de vasculite, nódulos eritematosos dolorosos, em pequeno número, em coxas e pernas, exceto um paciente que apresentava placas eritematosas e equimose. Em 2 pacientes os nódulos também apareceram em membros superiores. Um paciente apresentou neurite. Em 5 pacientes as lesões cutâneas acompanharam-se de sintomas sistêmicos discretos como: febre, artralguas, mialgias, e os outros 6 só apresentaram queixas relacionadas ao nódulos eritematosos. Um dos pacientes apresentava aspecto clínico muito semelhante a periarterite nodosa cutânea com livedo reticular e nódulos eritematosos isolados, sendo que um deles, na coxa, estava ulcerado. (figura 1). Na maioria destes pacientes, o eritema nodoso já havia sido observado antes do início do tratamento e naquela ocasião havia somente, como lesão específica, um infiltrado difuso de difícil percepção sem a presença de hansenomas.

Do ponto de vista histopatológico, a reação inflamatória se restringia a artérias de pequeno calibre no limite entre o derma e tecido celular sub-cutâneo (figuras 2 e 3). Em alguns casos a reação envolvia toda a circunferência do vaso com predomínio de exsudato neutrofflico, acompanhado ou não de deposição de fibrina. Havia destruição da capa muscular e redução da luz vascular (figura 4). Em outros casos foi possível se visualizar segmentos arteriais com inflamação aguda e necrose (figura 4), segmentos preservados e segmentos com alterações cicatriciais (figura 5). A reação inflamatória não se estendia muita além da adventícia vascular, não se observando envolvimento inflamatório importante do derma e tecido celular sub-cutâneo das vizinhanças (figuras 2 e 3). Detectamos alguns sinais de envolvimento prévio da hanseníase, como focos de infiltrado vircho-

viano residual, ramos nervosos com células de Virchow e/ou ramos nervosos com hialinização endoneural.

A coloração pela técnica de Verhoeff para fibras elásticas comprovou a natureza arterial dos vasos

comprometidos e a coloração pela técnica de Faraco-Fite, mostrou bacilos álcool ácido resistentes granulosos na parede arterial comprometida em 7 casos (Figura 6).

**TABELA 1:** Dados clínicos e evolutivos do tratamento de pacientes virchovianos e dimorfo-virchovianos com episódios tardios de Arterites necrosantes e exsudativas.

Identificação 1 -	Idade	Forma Clínica	Tratamento		Evolução
C.L.O	29 a	V	DDS, DDS e RFP, PQT-MB		
2- J.S.R.	37 a	V DV	DDS		Inativação em 18 a
3 - J.C.O.	49 a	DV	DDS, DDS e RFP		
4 - L.C.R.P.	49 a	V	DDS		Inativação em 6 a Inativação em
5- T.L.F.	42 a	V	DDS		7 a Inativação em 6 a
6- P.T.M.V.	7- 62 a	V	DDS		Inativação em 7 a Inativação em
M.A.Q. 8 - R.J.G.	36 a	V	PQT-MB DDS		8 a Inativação em 2 a Inativação
9- G.S.	53 a		V PQT-MB	PQT-MB	em 13 a Inativação em 4 a
10 - M.P.V.	37 a	V	DDS, PQT-MB		Inativação em 2 a Em atividade
11 - O.D.M.R.	32 a	V			
	40 a				

PQT-MB - poliquimioterapia multibacilar  
RFP - rifampicina

DDS - dapsona  
V - virchoviana

DV - dimorfo-virchoviana

**TABELA 2:** Dados clínicos complementares sobre duração da doença, tempo decorrido entre inativação e o episódio de vasculite, e características dos episódios de Eritema Nodoso Hansênico prévios em pacientes virchovianos e dimorfo-virchovianos com episódios tardios de Arterites necrosantes e exsudativas.

Identificação	Tempo de Doença	Tempo entre episódio de Inativação e Vasculite	Número de Episódios Prévios de ENH	Intensidade de episódios Prévios de ENH
1- C.L.O.	20 a	2 a 2 m	Vários	6 episódios graves
2- J.S.R.	13 a	6 a 5 m	Poucos	Moderada intensidade
3 - J.C.O.	16a	3 a	Poucos	Leves
4 - L.C..P.	28 a	22 a	Poucos	Leves
5 - T.L.F.	12 a	5 a	Poucos	Leves
6 - P.T.M.V.	18a	10a	Poucos	Leves
7- M.AQ.	4 a	4 a	Poucos	Leves
8 - R.J.G.	21 a	21 a	Poucos	Leves
9- G.S.	7 a	7 a	Poucos	Leves
10 - M.P.V.	9 a	9 a	Poucos	Leves
11 - O.D.M.R.	4 a	Em atividade	Poucos	Leves

**TABELA 3:** Características clínicas dos episódios tardios de Arterites necrosantes e exsudativas em pacientes virchovianos e dimorfos-virchovianos

	Manifestação Clínica	Localização	Outras manifestações
1. C.L.O	Nódulos eritematosos	MIE	Ausentes
2. J.S.R.	Nódulos eritematosos	MMSS e MMII	Artralgias e edema de membros
3. J.C.O.	Placas eritematosas e equimose	MMII	Ausentes
4. L.C.P.R.	Nódulos eritematosos	MIE	Ausentes
5. T.L.F.	Nódulos eritematosos	MID	Artralgias
6. P.T.M.V.	Nódulos eritematosos	MMII	Ausentes
7. M.A.Q.	Nódulos eritematosos	MMSS e MMII	Edema e dor no joelho e tornozelo
8. R.J.G.	Nódulos eritematosos	MMII	Neurite
9. G.S.	Nódulos eritematosos	MMII	Dor e edema de MMII
10. M.P.V.	Nódulos eritematosos	MID	Ausentes
11. O.D.M.R.	Nódulos eritematosos e ulcerações	MMII	Febre, mialgia e mal estar

MMII - membros inferiores  
MIE - membro inferior esquerdo

MMSS - membros superiores  
MID - membro inferior direito

## DISCUSSÃO

Há 3 aspectos que permitem ligar estes episódios de arterite ao eritema nodoso hansênico (E.N.H.), ou seja:

1. Todos pacientes tinham diagnóstico comprovado de Hanseníase virchoviana ou dimorfo-virchoviana.

2. Em 7 dos 11 casos, detectou-se B.A.A.R. na parede dos vasos comprometidos.

3. No Eritema nodoso hansênico bem característico, ocorrem arterites, que podem levar a necrose e ulceração.

Durante episódios bem estabelecidos de ENH, estas vasculites se desenvolvem em um terreno de reação inflamatória aguda sobre lesões virchovianas regressivas e podem envolver múltiplos vasos (artérias e veias) e são muito mais intensas e destrutivas.

A patogênese do eritema nodoso hansênico é ainda controversa<sup>3</sup>, mas aceita-se que há uma fase com deposição de complexos imunes nos tecidos contendo infiltrados virchovianos, bacilos ou antígenos micobacterianos<sup>3,10,21</sup>. Para Ridley & Ridley<sup>16</sup>, os imunocomplexos se formam em localização extravascular, não se tratando da deposição de imunocomplexos circulantes na parede de pequenos vasos da circulação terminal.

Na hanseníase virchoviana há colonização da parede dos vasos mais calibrosos da pele e tecido celular subcutâneo, por bacilos e infiltrado virchoviano. Dentro da patogenese do ENH, a adventícia, parede muscular e sub-endotélio destes vasos, teriam o mesmo significado que o interstício para o segmento vênulo-capilar da circulação. Na

vigência do ENH, haveria formação de complexos imunes na parede destes vasos da mesma forma que no interstício entre os vasos da circulação terminal. Isto estimularia o afluxo de exsudato para o interstício e para parede destes vasos a partir do território vênulo-capilar adjacente. Assim se definiria uma vasculite que denominaríamos de secundária, em contraposição às vasculites necrosantes de pequenos vasos que resultam da deposição de complexos imunes circulantes nos vasos da circulação terminal<sup>17</sup>. Da mesma forma podem ser interpretadas essas arterites isoladas, que detectamos na fase tardia da evolução pós-inativação de pacientes virchovianos e dimorfo-virchovianos. A exposição de antígenos bacilares que permanecem por muitos anos seqüestrados na parede muscular dos vasos estimularia a reação antígeno x anticorpo e o desenvolvimento de vasculites com as características descritas. Estando preservado o restante do sistema vascular, esta vasculite segmentar se exteriorizaria apenas por poucos nódulos inflamatórios sem infartos ou ulcerações cutâneas, que ocorrem quando estes vasos são comprometidos nas formas mais severas e generalizadas do ENH<sup>4,10,20</sup>.

A semelhança histológica e em parte clínica destas arterites com a Periarterite nodosa cutânea, nos leva a inquirir se a patogenese desta não seria similar, ou seja: eventual exposição de antígenos seqüestrados (bacterianos, virais, parasitários) na parede vascular, formação de complexos imunes e afluxo inflamatório a partir da circulação terminal adjacente.

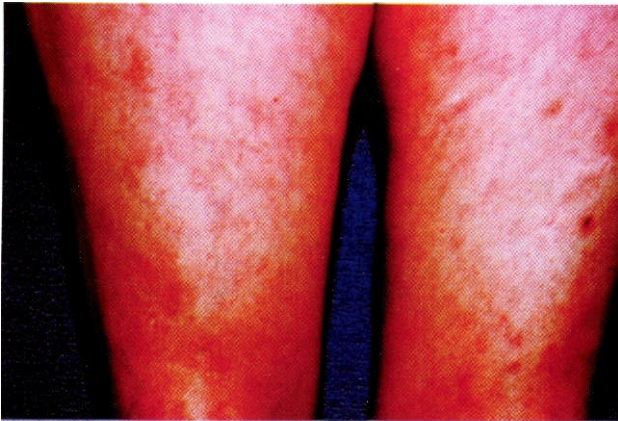


Figura 1. Caso 11- Nódulos eritematosos esparsos e levedo reticular em coxas.

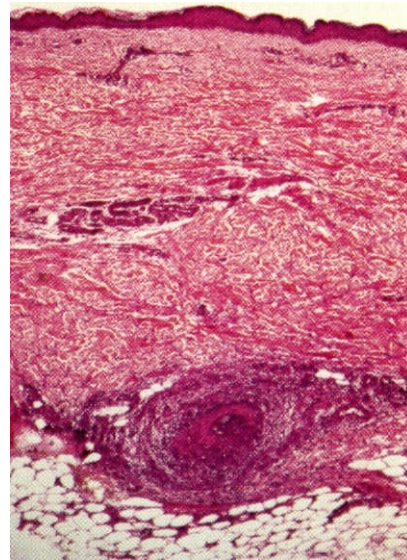


Figura 2. Caso 4 - Arterite no derma profundo. Reação inflamatória limitada à área perivascular. H.E. Aumento original: 16x.

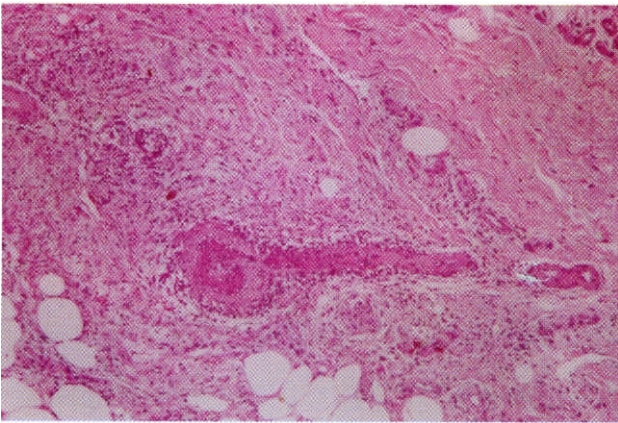


Figura 3. Caso 6 - Arterite aguda segmentar. H.E. Aumento original: 40x.

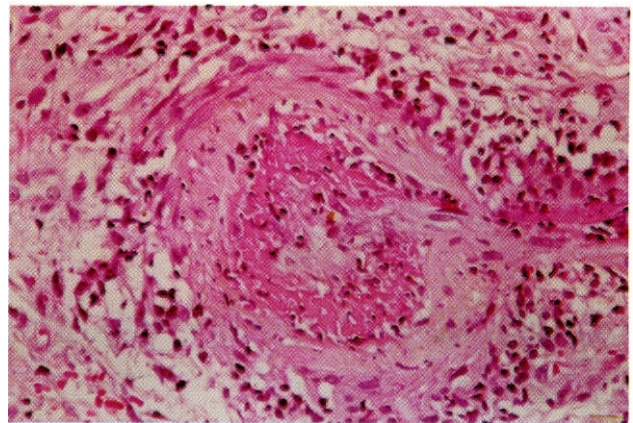


Figura 4. Caso 6 - Detalhe da figura anterior necrose, exsudato neutrofílico e deposição de fibrina na parede vascular. H.E. Aumento original: 160x.

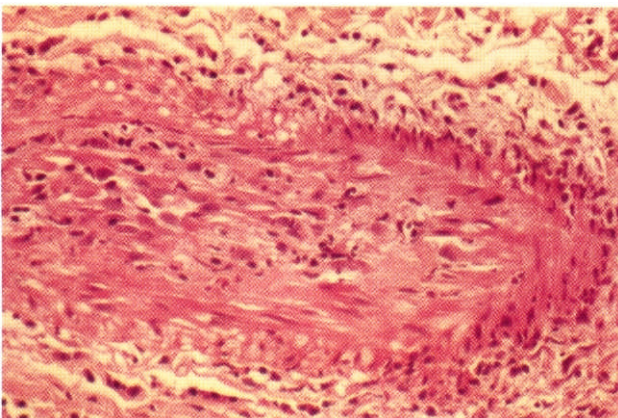


Figura 5. Caso 10 - Arterite . Reação exsudativa e espessamento fibroso sub-endotelial. H.E. Aumento original: 160x.

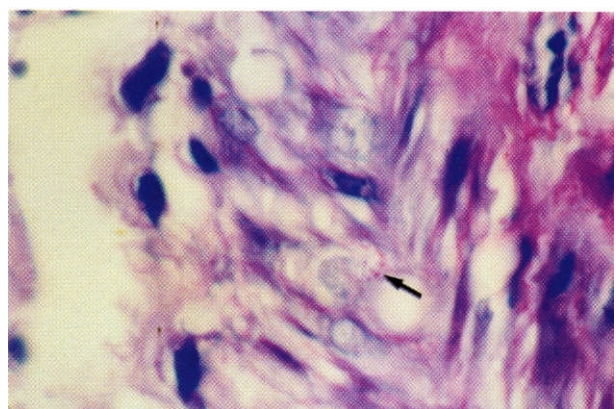


Figura 6. Caso 10 - Bacilos granuloseos em parede arterial  
Faraco Fite Aumento original: 400x.  
*Reumat.* v. 24, p. 219-222, 1984.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. BORRIE, P. Cutaneous polyarteritis nodosa. **Br. J. Dermatol.** v.87: 87-95, 1972.
2. DIAS PERES, J. L. & WINKELMANN, R. K. Cutaneous panarterites nodosa. **Arch. Dermatol.** v. 110: 407-414, 1974.
3. HARBOE, M. Overview of host-parasite reactions. In: Hastings, R. C., ed. **Leprosy.** London: Churchill Livingstone, 1994, p.164.
4. HARTER (p. et Trinh-Kin-Mong-Don). Formes escarrotiques d'Erythema nodosum leprosum et leurs relations avec le phenomene de Ludo. **Bull. Soc. Path. exot.** v.55, no. 6, p, 993-1024, 1962.
5. HARTER, P. L"Erythema nodosum leprosum de Murata. Revue de la litterature. Étude de 185 cas. **Bull. Soc. Path. exot.** v.58, no. 3, p. 335-400, 1965.
6. JOB,C. K. Pathology of leprosy. In: Hasting, R. C., ed. **Leprosy.** London: Churchill Livingstone, 1994. p.205-206.
7. JOB, C.K., GUDE ,S., MACADEN, M. B. Erythema nodosum leprosum. A clinical-pathologic study. **Int. J. Leprosy,** v. 32, no. 2, p. 177-183, 1964.
8. JOPLING, W. H. Leprosy reactions (reactional states). In: \_\_\_\_\_ **Hanbook of leprosy.** Heinemann Medical, 1971. p.42.
9. MALABAY, M. C., HELWIG,E. B.,TOLENTINO, J. G., BINFORD, C. H. The histopathology and histochemistry of erythema nodosum leprosum. **Int. J. Leprosy,** v. 33, p. 28- 49, 1965.
10. NOGUEIRA, M. S. E., FLEURY, R. N., ARRUDA, M. S. P. Eritema nodoso hansênico: análise comparativa do quadro histopatológico pelas técnicas de rotina e imunofluorescência. **Hansen. Int.,** v.20, nº.1, p. 5-10, 1995.
11. OPROMOLLA, D.V.A. Hanseniase IN: Meira, D.A. **Clínica de doenças tropicais e infecciosas.** Rio de Janeiro: Interlivros, 1991. p227-250.
12. PERNAMBUCO, J. A.C.; FLEURY, R. N.; ARONE, S. E.; MELLO, C. R. Poliarterite nodosa cutânea . **Revista Bras. Reumat.** v. 24, p. 219-222, 1984.
13. PFALTZGRAFF, R. E.& RAMU, G. **Clinical leprosy.** In: Hastings, R. C., ed. London: Churchill Livingstone, 1994. p.275-278,
14. RIDLEY, D. S. Reactions in leprosy. **Leprosy Rev.,** v. 40, 77-81, 1969.
15. RIDLEY, D. S. **Skin biopsy in leprosy.** Swintzerland: Ciba- Geigy, 1977.
16. RIDLEY, M. J. & RIDLEY, D. S. The immunopathology of erythema nodosum leprosum, the role of extravascular complexes. **Leprosy Rev.,** v. 54, p. 95-107, 1983.
17. RYAN, T.J. Cutaneous vasculitis. In: Rook, Wilkinson, Ebling. **Textbook of Dermatology.** Oxford: Blackwell Scientific Publications, 1992, 1943-1945.
18. SOUZA CAMPOS. M. & RATH DE SOUZA, P. Reactional states in leprosy. **Int. J. Leprosy,** v. 22, no 3, p. 259-272, 1954.
19. WADE, H. W. The nature of erythema nodosum type of reaction lesions in lepromatous leprosy with special referance to effects of repeated reactions . In: Congreso Internacional de Leprologia, 7o Madrid, 1953. **Memoria** Madrid, 1953, p. 752-759.
20. WATERS, M.F.R., RIDLEY, D.S. Necrotizing reactions in lepromatous leprosy. **Int. J. Leprosy,** v.31, p. 418-436,1963
21. WEMANBU, S. N. C., JURK, J. L.,WATERS, M. E. R., REES. R. J. W. Erythema nodosum leprosum: clinical manifestation of the phenomenon. **Lancet,** v. 2, p. 933-935, 1969.