

# *Eritema elevatum diutinum como diagnóstico diferencial das doenças reumatológicas: relato de caso*

Dário Júnior de Freitas Rosa<sup>1</sup>, Ronaldo Figueiredo Machado<sup>2</sup>, Rafael de Oliveira Fraga<sup>3</sup>, Antônio Scafuto Scotton<sup>4</sup>, Viviane Angelina de Souza<sup>5</sup>, Bruno Fernandes<sup>6</sup>

## RESUMO

O eritema *elevatum diutinum* é uma vasculite leucocitoclástica cutânea crônica e rara, caracterizada por pápulas, placas e nódulos vermelhos, purpúreos e amarelados, distribuídos simetricamente sobre as superfícies extensoras das extremidades. Está associado a vários processos autoimunes, neoplásicos e infecciosos, principalmente malignidades hematológicas (cerca de 30% dos casos). Artralgia e artrite são sintomas frequentes, que afetam por volta de 40% dos pacientes, o que indica a necessidade de sua inclusão no diagnóstico diferencial das doenças reumatológicas, principalmente se em conjunto com outras apresentações da vasculite leucocitoclástica, caracterizadas pela combinação de manifestações reumáticas com alterações cutâneas características. Descrevemos o caso de uma paciente de 18 anos que desenvolveu eritema *elevatum diutinum*, cujo diagnóstico baseou-se nas características morfológicas, no padrão de distribuição das lesões cutâneas e nos achados histopatológicos de vasculite leucocitoclástica. O principal sintoma sistêmico era uma artrite severa.

**Palavras-chave:** artrite, dapsona, dermatopatias, eritema, vasculite.

© 2012 Elsevier Editora Ltda. Todos os direitos reservados.

## INTRODUÇÃO

O eritema *elevatum diutinum* (EED) é uma dermatose crônica e rara, considerada uma variante da vasculite leucocitoclástica. Foi originalmente descrita por Hutchinson<sup>1</sup> em 1888 e por Bury<sup>2</sup> em 1889; entretanto, o nome eritema *elevatum diutinum* foi utilizado pela primeira vez em 1894, por Radcliffe-Crocker *et al.*,<sup>3</sup> que encontraram similaridades entre os achados clínicos apresentados por seus pacientes e os casos descritos por Hutchinson e Bury. O nome EED explica-se pelas características das lesões cutâneas, que são avermelhadas (eritema), elevadas (*elevatum*) e persistentes (*diutinum*), tendendo a uma distribuição simétrica nas superfícies extensoras das articulações das extremidades e nas nádegas.<sup>4</sup>

A etiologia do EED permanece desconhecida. Acredita-se que seja mediada pela deposição de imunocomplexos

circulantes nos espaços da derme perivascular, secundário a infecções estreptocócicas e a doenças hematológicas ou autoimunes, induzindo uma cascata inflamatória que causaria dano à parede dos vasos e conseqüente fibrose.<sup>5</sup>

Essa doença pode ocorrer em qualquer idade, com pico de incidência entre a terceira e a sexta décadas de vida, com poucos casos descritos em pacientes pediátricos. O EED é visto igualmente em ambos os gêneros. Os casos femininos geralmente ocorrem em idade mais precoce e apresentam frequentemente uma doença reumatológica concomitante.<sup>6</sup>

A artralgia é o sintoma mais comum, verificado em até 40% dos casos.<sup>7</sup> O EED pode também estar associado a artrite importante e a elevação das provas de atividade inflamatória, devendo ser sempre considerado no diagnóstico diferencial das doenças reumatológicas.

Recebido em 21/12/2010. Aprovado, após revisão, em 14/12/2011. Os autores declaram a inexistência de conflito de interesse.

Serviços de Dermatologia e Reumatologia do Hospital Universitário, Universidade Federal de Juiz de Fora – UFJF.

1. Especialista em Clínica Médica, Santa Casa de Misericórdia de Juiz de Fora; Dermatologista, Universidade Federal de Juiz de Fora – UFJF

2. Dermatologista, UFJF

3. Professor e Preceptor de Reumatologia, UFJF; Presidente da Sociedade Mineira de Reumatologia 2011–2012

4. Professor de Reumatologia, UFJF; Chefe do Serviço e da Disciplina de Reumatologia, UFJF

5. Professora de Reumatologia, UFJF

6. Estudante do curso de Graduação em Medicina, UFMG

Correspondência para: Dário Júnior de Freitas Rosa. Rua Catulo Breviglieri, s/n – Santa Catarina. CEP: 36.036-110. Juiz de Fora, MG, Brasil.

E-mail: dariojfr@hotmail.com

Descrevemos o caso de uma paciente com 18 anos cujas lesões cutâneas apresentavam características morfológicas, padrão de distribuição e achados histopatológicos de uma vasculite leucocitoclástica, consistentes com o diagnóstico de EED, em que o principal sintoma sistêmico associado era a queixa de intensa artrite nos punhos, cotovelos e joelhos.

## RELATO DE CASO

Paciente do gênero feminino, 18 anos, branca, solteira, estudante, encaminhada para avaliação reumatológica por apresentar há cerca de três anos quadro de poliartrite associada a fenômeno de Raynaud e lesões cutâneas nos membros superiores e inferiores. Negava uso de medicações precedendo o quadro clínico.

Ao exame físico, apresentava eritema, edema, calor e dor acometendo predominantemente articulações dos punhos, cotovelos e joelhos. As lesões cutâneas eram caracterizadas por pápulas e placas eritemato-purpúreas e acastanhadas simetricamente distribuídas sobre as superfícies extensoras das articulações metacarpofalangeanas, punhos, cotovelos, joelhos, pernas, dorso dos pés e nádegas, de caráter persistente. Notavam-se também placas eritemato-purpúreas de aspecto xantomatoso na região anterior das pernas (Figura 1). A paciente referia tratamento por cinco meses com prednisona (40 mg/dia) e anti-inflamatórios não hormonais, com pouca melhora dos quadros cutâneo e articular.

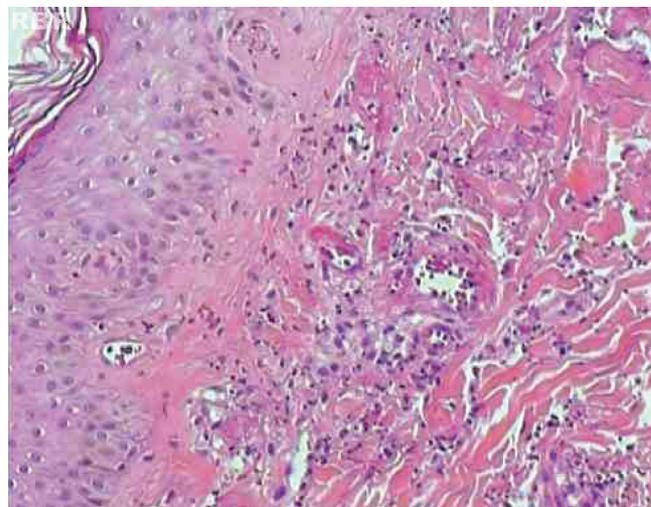
O diagnóstico de EED foi proposto em avaliação conjunta com o serviço de dermatologia, e foram solicitados exames complementares, incluindo hemograma, dosagem de plaquetas, bioquímica, função hepática e renal, glicemia de jejum, colesterol total e frações, triglicerídeos séricos, dosagem de glicose 6-fosfato desidrogenase, creatinofosfoquinase, desidrogenase láctica, VDRL, ASLO, hormônios tireoidianos, sorologia para HIV e hepatites, fator reumatoide, Waaler-Rose, anticorpos antinucleares, autoanticorpos (anti-Ro, anti-La, anti-DNA e anti-RNP), dosagem de crioglobulinas e crioglutininas, radiografia de tórax e tomografia computadorizada dos seios da face – todos sem alteração. Havia, no entanto, elevação das provas de atividade inflamatória (velocidade de hemossedimentação de 66 mm na primeira hora e proteína C-reativa de 10,91 mg/L), P-ANCA positivo na titulação de 1:40 e pico de gamaglobulina (30%) na eletroforese de proteínas.

A paciente foi submetida a estudo histopatológico de lesão na perna esquerda, que evidenciou área focal de necrose epidérmica, com derme superficial e profunda apresentando infiltrado inflamatório perivascular composto por linfócitos, neutrófilos e eosinófilos, além de infiltração neutrofílica endotelial, leucocitoclasia e extravasamento de hemácias (Figura 2), quadro histológico de uma vasculite leucocitoclástica.

Mediante esses achados, a paciente iniciou tratamento com dapsona (100 mg/dia) e prednisona (20 mg/dia), evoluindo com melhora parcial dos sintomas articulares e das lesões cutâneas após três meses de tratamento, persistindo algumas lesões sobre as articulações metacarpofalangeanas de ambas as mãos e do dorso dos pés. Ocorreu hipercromia residual nas superfícies extensoras dos punhos, cotovelos e joelhos.



**Figura 1**  
Lesões papulonodulares acastanhadas e violáceas e placas eritemato-purpúreas na região anterior dos membros inferiores.



**Figura 2**  
Vasculite leucocitoclástica. Epiderme sem alterações no local. Na derme nota-se infiltrado disperso e perivascular composto predominantemente por neutrófilos, com alguns linfócitos e eosinófilos, associado à fragmentação nuclear (leucocitoclasia), além de infiltração neutrofílica endotelial. Os vasos dérmicos mostram edema das células endoteliais e depósitos fortemente eosinofílicos em sua parede, compatível com degeneração fibrinoide. Nota-se discreto extravasamento de hemácias. (Hematoxilina-eosina – 100x).

## DISCUSSÃO

O EED é uma doença crônica rara que se manifesta com placas, pápulas e nódulos eritemato-purpúreos que, na maioria das vezes, assumem distribuição simétrica, persistente e de localização acral, preferencialmente nas superfícies extensoras de mãos, pés, cotovelos e joelhos, além de nádegas, pernas e tendões de Aquiles. As lesões iniciais tendem a ser macias, mas com o passar do tempo tornam-se duras e firmes, refletindo sua tendência à fibrose.<sup>8</sup> Na paciente relatada, as lesões apresentavam padrão de distribuição típico sobre faces extensoras das articulações de mãos, cotovelos, joelhos e nádegas, associadas a lesões purpúreas e acastanhadas nos membros inferiores.

Menos comumente, localizações atípicas das lesões cutâneas têm sido referidas no tronco, retroauricular, em palmas e plantas.<sup>9</sup> Burnett *et al.*<sup>10</sup> relatam a possibilidade de exacerbação das lesões cutâneas com infecção bacteriana concomitante.

O estado geral do paciente geralmente não é afetado, havendo pouco ou nenhum envolvimento sistêmico.<sup>4</sup> A artralgia é o sintoma sistêmico mais comum, com relatos também de dor em queimação acentuada e vespertina nas áreas de pele envolvidas, prurido e sintomas constitucionais.<sup>7</sup> Notamos, no caso relatado, presença de importante artrite em punhos, cotovelos e joelhos, e do fenômeno de Raynaud, associados à elevação das provas de atividade inflamatória (velocidade de hemossedimentação e proteína C-reativa), tornando necessário o diagnóstico diferencial para diversas doenças reumatológicas que cursam com essas alterações.

As malignidades hematológicas são consideradas os fatores mais comumente associados, presentes em aproximadamente 30% dos casos, das quais a mais frequente é a gamopatia monoclonal por IgA.<sup>11,12</sup> A paciente referida apresentava como anomalia hematológica um pico de gamaglobulina de 30%.

Relata-se também a associação dessa vasculite com doenças neoplásicas, autoimunes e infecciosas, destacando-se a infecção pelo vírus da imunodeficiência adquirida. Neste último, a apresentação clínica pode ser alterada com presença de lesões nodulares e envolvimento palmoplantar.<sup>10</sup>

As principais doenças reumatológicas já relacionadas com o quadro são artrite reumatoide, policondrite recidivante, lúpus eritematoso sistêmico, síndrome de Sjögren e artrite idiopática juvenil.<sup>4,8,13</sup> Essas associações são mais frequentemente evidenciadas em pacientes jovens do gênero feminino.<sup>6</sup> Embora não tenha sido caracterizada qualquer doença reumatológica associada no caso relatado, a artrite era intensa e motivou a consulta inicial da paciente.

Os achados histopatológicos não são patognomônicos, embora possam ser altamente sugestivos.<sup>4</sup> Nas lesões precoces de EED evidenciam-se sinais de uma vasculite leucocitoclástica, demonstrando fibrina, neutrófilos e fragmentos de neutrófilos na parede dos pequenos vasos da derme média e superficial.<sup>13,14</sup> Todos esses elementos são compatíveis com a descrição dos achados histopatológicos da paciente. Nas lesões tardias, os achados incluem a combinação de tecido de granulação ou cicatrização com a proliferação de células fusiformes na derme, associadas ou não a células gigantes multinucleadas. O depósito de complexos imunes circulantes na derme perivascular induz uma cascata inflamatória, que provoca dano vascular e consequente fibrose.<sup>9,11</sup>

Algumas doenças reumatológicas podem apresentar os achados histopatológicos de vasculite leucocitoclástica associados a manifestações cutâneas características (notadamente doença de Behçet, vasculite crioglobulinêmica, púrpura de Henoch-Schönlein e as vasculites por hipersensibilidade) e devem, sempre, ser consideradas no diagnóstico diferencial do EED. O padrão de distribuição típico das lesões de pele nessa patologia ajuda a confirmar o diagnóstico.<sup>8</sup>

O tratamento do EED é dificultado porque a doença assume um curso crônico e recorrente.<sup>9</sup> O tratamento de escolha e mais eficaz é a dapsona.<sup>14,15</sup> O mecanismo exato de ação da dapsona não é totalmente conhecido, mas sabe-se que essa droga atua estabilizando os lisossomas dos neutrófilos ou interferindo na deposição de fator C3 do complemento. Outras hipóteses seriam a ação da dapsona na supressão do excesso de atividade quimiotática dos neutrófilos, na inibição da citotoxicidade dos neutrófilos, além da diminuição da concentração de intermediários oxigenados induzidos pela inflamação e da inibição das prostaglandinas D2, que são vasoativas e aumentam o potencial quimiotático dos leucotrienos B4.<sup>4</sup>

Nos casos em que há resistência à dapsona, algumas opções terapêuticas encontradas são colchicina, niacinamida associada à tetraciclina, corticosteroides sistêmicos e até troca intermitente de plasma, nos casos em que há associação a paraproteinemias por IgA.<sup>8,13</sup>

Embora as lesões sejam caracteristicamente persistentes, sua evolução é variável e imprevisível, havendo relatos de resolução espontânea sem recidiva e casos de recorrência em locais previamente envolvidos.<sup>10</sup> Com a regressão das lesões, é comum a hiperpigmentação residual com atrofia ocasional.<sup>4</sup>

Descrevemos um caso de EED, uma forma crônica rara de vasculite leucocitoclástica, cujo diagnóstico deve ser sempre cogitado em pacientes que apresentam queixas reumatológicas associadas a manifestações cutâneas características e estudo histopatológico compatível.

## REFERENCES

### REFERÊNCIAS

1. Hutchinson J. On two remarkable cases of symmetrical purple congestion of the skin in patches, with induration. *Br J Dermatol* 1888; 1:10–5.
2. Bury JS. A case of erythema with remarkable nodular thickening and induration of the skin associated with intermittent albuminuria. *Illus Med News* 1889; 3:145–7.
3. Radcliffe-Crocker H, Williams C. Erythema *elevatum diutinum*. *Br J Dermatol* 1894; 6:33–8.
4. Antonio JR, Antonio CR, Balau JP, Miguel D, d'Ávila SCGP. Eritema *elevatum diutinum*: relato de caso e revisão da literatura. *An Bras Dermatol* 2002; 77(4):481–7.
5. Rover PA, Bittencourt C, Discacciati MP, Zaniboni MC, Arruda LHF, Cintra ML. Erythema *elevatum diutinum* as a first clinical manifestation for diagnosing HIV infection: case history. *São Paulo Med J* 2005; 123(4):201–3.
6. Tomasini C, Seia Z, Dapavo P, Soro E, Addese C, Pippione M. Infantile erythema *elevatum diutinum*: report of a vesico-bullous case. *Eur J Dermatol* 2006; 16(6):683–6.
7. Sachdev DS, Kharkar VD, Mahajan SA, Gupte PD. Erythema *elevatum diutinum*. *J Postgrad Med* 2002; 48(4):310–1.
8. Pereira IA, Andrade J, Zeni PR, Heinisch LM, Baião J. “Eritema *elevatum diutinum*”: uma vasculite leucocitoclástica crônica rara. *Rev Bras Reumatol* 1993; 33(4):157–8.
9. Nikoo A, Naraghi ZS. Photoclinic. Erythema *elevatum diutinum*. *Arch Iranian Med* 2008; 11(5):573–5.
10. Burnett PE, Burgin S. Erythema *elevatum diutinum*. *Dermatol Online J* 2003; 9(4):37.
11. Devillierre M, Verola O, Rybojad M, Levy A, Vignon-Pennamen MD, Morel P et al. Forme pseudotumorale d'erythema *elevatum diutinum*. *Ann Dermatol Venereol* 2008; 135(8–9):575–9.
12. Hatzitolios A, Tzellos TG, Savopoulos C, Tzalokostas V, Kaiafa G, Psomas E et al. Erythema *elevatum diutinum* with rare distribution as a first clinical sign of non-Hodgkin's lymphoma: a novel association? *J Dermatol* 2008; 35(5):297–300.
13. Shimizu S, Nakamura Y, Togawa Y, Kamada N, Kambe N, Matsue H. Erythema *elevatum diutinum* with primary Sjögren syndrome associated with IgA antineutrophil cytoplasmic antibody. *Br J Dermatol* 2008; 159(3):733–5.
14. Di Giacomo TB, Marinho RT, Nico MM. Erythema *elevatum diutinum* presenting with a giant annular pattern. *Int J Dermatol* 2009; 48(3):290–2.
15. Golmia A, Grinblat B, Finger E, Klieman C, Assir F, Scheinberg M. The development of erythema *elevatum diutinum* in a patient with juvenile idiopathic arthritis under treatment with abatacept. *Clin Rheumatol* 2008; 27(1):105–6.