

Eritema Nodoso – Chave para o Diagnóstico de Doença de Crohn

A. S. Teixeira*, D. Estêvão*, F. Breda*, J. Leitão**, A. Carvalho***, N. Costa****

■ Resumo

A presença de eritema nodoso como manifestação extra-intestinal de doença de Crohn é conhecida, sabendo-se que, com frequência, a expressão cutânea antecede o aparecimento dos sintomas intestinais.

Os autores apresentam o caso de uma mulher de 20 anos avaliada no Serviço de Urgência por eritema nodoso, sem outra sintomatologia concomitante. O estudo etiológico inicial, já em Consulta de Medicina Interna, foi inconclusivo. Um ano mais tarde observou-se aparecimento de novos nódulos subcutâneos, pelo que foi submetida a nova avaliação clínica e analítica. Apresentava, nesta altura, discreta hipoproteinémia, sem proteinúria ou noção de défice nutricional. Foi submetida a estudo endoscópico com biopsias que permitiram diagnosticar doença de Crohn em atividade.

Alerta-se para a importância da avaliação global do doente com eritema nodoso, uma vez que esta manifestação, mesmo sem sintomas acompanhantes, pode sugerir ao clínico a presença de patologia sistémica que importa diagnosticar ou excluir.

■ Abstract

The association of erythema nodosum (EN) and Crohn's disease is established. Frequently, this cutaneous manifestation precedes intestinal symptoms.

The authors present a case of a 20-year-old woman admitted to the Emergency Department for erythema nodosum. She denied other signs or symptoms. The initial study didn't identify an etiology. One year later EN relapsed. Laboratory data revealed a decreased total serum protein, without abnormal urinary protein losses or malnutrition. Further endoscopic investigation and biopsies disclosed active Crohn's disease.

The authors emphasize the value of a global evaluation of the patient who presents with EN, which may reveal a noteworthy underlying condition.

■ INTRODUÇÃO

O eritema nodoso (EN) é a expressão de um fenómeno de paniculite aguda, caracterizando-se pela presença de nódulos subcutâneos dolorosos, de superfície eritematosa e limites mal definidos, que surgem preferencialmente na face extensora dos membros inferiores, abaixo do joelho, de forma bilateral e assimétrica. Habitualmente as lesões persistem por seis semanas, podendo surgir novas lesões durante este período. O eritema nodoso é mais frequente em mulheres e em indivíduos jovens, contudo a idade de aparecimento relaciona-se com a sua etiologia⁽¹⁾. Estão identi-

ficadas múltiplas causas de EN, nomeadamente infecciosas, neoplásicas, autoimunes, hormonais e farmacológicas⁽²⁾. A avaliação de doentes com eritema nodoso deve incluir uma história clínica cuidada e um exame físico completo, assim como estudo analítico e imagiológico dirigido às etiologias mais frequentes.

O eritema nodoso é a manifestação cutânea mais frequente em indivíduos com doença inflamatória intestinal, sendo mais comum a associação com doença de Crohn do que com colite ulcerosa⁽³⁾. Por outro lado, as lesões de EN podem anteceder em vários anos as primeiras manifestações intestinais de doença de Crohn⁽⁴⁾. É ainda comum o a-

parecimento de nódulos subcutâneos durante episódios de agudização das queixas gastrointestinais.

■ CASO CLÍNICO

Doente do sexo feminino, 20 anos, que recorreu ao Serviço de Urgência por nódulos subcutâneos na perna esquerda com cerca de um mês de evolução. Negava febre, queixas respiratórias, gastrointestinais, genitourinárias, osteoarticulares ou outras. Tinha história de rinite alérgica e asma brônquica, pelo que estava medicada com salbutamol e montelucaste nas crises. Estava ainda me-

* Interna da Formação Específica em Medicina Interna, Serviço de Medicina Interna, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, E.P.E.

** Assistente Graduado de Medicina Interna, Serviço de Medicina Interna, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, E.P.E.

*** Professor Associado com Agregação da Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra; Chefe de Serviço de Medicina Interna, Serviço de Medicina Interna, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, E.P.E.

**** Professor Catedrático da Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra; Director do Serviço de Medicina Interna, Serviço de Medicina Interna, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, E.P.E.

dicada com contraceptivo oral. Referia alergia ao ibuprofeno. Tinha um irmão com doença inflamatória intestinal e uma irmã com sacroileíte. O exame objectivo demonstrou uma doente consciente, orientada temporo-espacialmente e colaborante, com pele e mucosas coradas e hidratadas, eupneica, apirética e hemodinamicamente estável. Não apresentava eritema orofaríngeo, hipertrofia amigdalina ou aftose oral. A auscultação cardíaca e pulmonar, assim como o exame abdominal, eram normais. Não se palpavam adenomegalias, nem eram aparentes alterações cutâneas para além dos nódulos subcutâneos, eritematosos, no terço superior da face anterior da perna esquerda. Foi medicada sintomaticamente com paracetamol e orientada para Consulta de Medicina Interna para esclarecimento etiológico de eritema nodoso.

O hemograma, o estudo bioquímico do sangue, a velocidade de sedimentação, o perfil de autoimunidade, o doseamento de anti-estreptolisina O, o proteinograma electroforético, a análise sumária da urina, a radiografia do tórax e o electrocardiograma não apresentaram alterações significativas. As serologias para vírus *herpes simplex*, vírus Epstein-Barr, vírus da rubéola, toxoplasma, vírus das hepatites A, B e C e vírus da imunodeficiência humana foram negativas para infecção aguda. As hemoculturas colhidas no Serviço de Urgência foram também negativas. Observou-se rápido desaparecimento dos nódulos subcutâneos. Teve alta da consulta com indicação para suspender toma de contraceptivo oral, optando por outro método anticoncepcional.

Um ano mais tarde, foi solicitada reavaliação em Consulta de Medicina Interna por novo episódio de eritema nodoso. Negava sintomas concomitantes ou noção de contexto infeccioso recente, contudo mantinha toma de contraceptivo oral. Realizou novo estudo complementar com o intuito de esclarecer a causa do eritema nodoso. No estudo analítico do sangue havia a salientar a presença de microcitose ligeira (hemoglobina de 12,8 g/dL e volume corpuscular médio de 79,8 fL), aumento da velocidade de sedimentação (28 mm na 1ª hora) e hipoproteinemia (proteínas totais de 6,6 g/dL). A doente negava perdas he-

máticas anómalas ou nutrição deficiente. Perante os resultados atrás referidos foi ainda solicitado estudo do metabolismo do ferro (ferro de 27 µg/dL, ferritina de 4 ng/mL e saturação de transferrina de 7%), análise sumária da urina (sem proteinúria) e proteinograma electroforético (discreto aumento da fracção alfa 2 e ligeira diminuição da fracção gama). A restante avaliação analítica efectuada não mostrou alterações do perfil de autoimunidade (Quadro I) nem evidência de infecção recente pelos agentes virais pesquisados. O estudo de doença celiaca foi também negativo.

Ao longo do acompanhamento em consulta a doente manteve bom estado geral, embora referisse algum cansaço, predominantemente ao final do dia, e sono pouco reparador. Tinha noção de perda ponderal moderada, não quantificada, e negava dor abdominal, alterações recentes do trânsito intestinal ou dejeções com sangue ou muco.

Uma vez que a causa da hipoproteinemia não estava esclarecida, foi solicitada colonoscopia total e endoscopia digestiva alta com biopsias de DII. Na colonoscopia observou-se úlcera superficial no íleon terminal, cuja biopsia revelou ileíte terminal com sinais de actividade. A endoscopia digestiva alta não identificou lesões macroscópicas, contudo o estudo histológico de DII comprovou a presença de duodenite ligeira (grau 1). Realizou enterografia por tomografia computadorizada que confirmou doença de Crohn em actividade.

Perante o diagnóstico de doença de Crohn, iniciou terapêutica com mesalazina *per os*, na dose de 3 g por dia. Foi ainda medicada com sulfato ferroso 525 mg 2 id.

Mantém acompanhamento em consulta de Medicina Interna para vigilância, permanecendo assintomática.

DISCUSSÃO

As manifestações cutâneas são complicações conhecidas da doença de Crohn, de incidência variável, considerando-se que podem estar presentes em 10% dos doentes na altura do diagnóstico de doença inflamatória intestinal⁽⁵⁾. O eritema no-

Quadro I - Estudo de autoimunidade.

Designação	Resultado
Ac. anti-ds-DNA	Negativo
Ac. anti-SSA60	Negativo
Ac. anti-SSB	Negativo
Ac. anti-Sm	Negativo
Ac. anti-RNP	Negativo
Ac. anti-Scl70	Negativo
Ac. anti-JO1	Negativo
Ac. anti-cANCA	Negativo
Ac. anti-pANCA	Negativo
Ac. anti-xANCA	Negativo
Ac. anti- <i>S. cerevisiae</i> IgA	Negativo
Ac. anti- <i>S. cerevisiae</i> IgG	Negativo

doso, a par do pioderma gangrenoso, é uma das lesões cutâneas mais frequentes nos doentes com doença de Crohn e colite ulcerosa.

Perante uma mulher jovem que se apresenta com eritema nodoso é essencial colocar a hipótese de patologia autoimune subjacente, em particular quando existe história familiar deste tipo de distúrbios, como no caso relatado. A anamnese e o exame objectivo não identificaram sintomas ou sinais compatíveis com doença inflamatória intestinal. Da mesma forma as análises sanguíneas efectuadas, incluindo estudo da autoimunidade, foram inconclusivas quanto à etiologia do EN.

Por outro lado, salienta-se o facto de esta doente estar medicada com contraceptivo oral que manteve após o primeiro episódio de paniculite. Esta circunstância poderia sugerir uma causa farmacológica, dado que as hormonas femininas podem ser directamente responsáveis pelo desenvolvimento de eritema nodoso⁽⁶⁾.

Contudo, a reavaliação posterior da doente permitiu identificar carência de ferro e hipoproteinemia, compatíveis com a presença de enteropatia assintomática. Foram estas alterações que motivaram a realização de estudo endoscópico (alto e baixo) e histológico com consequente diagnóstico de doença de Crohn. Salienta-se neste caso a ausência de sintomas intestinais específicos.

A doente mantém-se assintomática com a medicação instituída. Permanecerá em acompanhamento em consulta de Medicina Interna para vigilância clínica e ajuste terapêutico de acordo com a evolução da doença.

O eritema nodoso surge com maior frequência em indivíduos com doença inflamatória intestinal com envolvimento do cólon e/ou artrite e sabe-se que habitualmente ocorre durante os dois primeiros anos do curso clínico da doença ⁽⁵⁾.

Apesar da utilidade dos marcadores serológicos no diagnóstico de doença inflamatória intestinal ser limitada devido à sua baixa sensibilidade parece haver relação entre o doseamento de anticorpos e a actividade da doença ⁽⁷⁾. No caso descrito, tanto os anticorpos ANCA (anticorpos anti-citoplasma de neutrófilos), como os ASCA (anticorpos *anti-Saccharomyces cerevisiae*) apresentavam títulos normais, o que pode estar relacionado com a baixa actividade da doença. Pelo contrário, títulos elevados associam-se habitualmente a doença intestinal complicada e maior risco de necessidade de intervenção cirúrgica futura ⁽⁷⁾. O eritema nodoso pode, ocasionalmente, ser a primeira manifestação identificada, permitindo

um diagnóstico precoce e intervenção terapêutica adequada ^(4,8). ■

Correspondência:

Ana Sofia Machado Teixeira
Serviço de Medicina Interna
Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, E.P.E.
Av. Bissaya Barreto
Praceta Prof. Mota Pinto
3000-075 Coimbra
E-mail: teixeira_ana2004@yahoo.com

BIBLIOGRAFIA

1. Síndrome do Eritema Nodoso. In: Fitzpatrick T, Johnson R, Wolff K, Suurmond D, ed. Dermatologia, Atlas e Texto. Rio de Janeiro: McGraw-Hill, 2002: 144-145.
2. Berger T. Erythema Nodosum. In: McPhee S, Papadakis M, Rabow M, ed. Current Medical Diagnosis & Treatment. USA: McGraw-Hill, 2011: 153-154.
3. Veloso FT, Carvalho J, Magro F. Immune-related systemic manifestations of inflammatory bowel disease. A prospective study of 792 patients. J Clin Gastroenterol. 1996; 23(1): 29-34.
4. Farhi D, Cosnes J, Zizi N, et al. Significance of erythema nodosum and pyoderma gangrenosum in inflammatory bowel diseases: a cohort study of 2402 patients. Medicine (Baltimore). 2008; 87(5): 281-293.
5. Veloso FT. Review article: skin complications associated with inflammatory bowel disease. Aliment Pharmacol Ther. 2004; 20(4): 50-53.
6. Salvatore MA, Lynch PJ. Erythema nodosum, estrogens and pregnancy. Arch Dermatol. 1980; 116(5): 557-558.
7. Papp M, Norman GL, Altorjay I, Lakatos PL. Utility of serological markers in inflammatory bowel diseases: gadget or magic? World J Gastroenterol. 2007; 13(14): 2028-36.
8. Feliciani C, De Simone C, Amerio P. Dermatological signs during inflammatory bowel diseases. Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2009; 13(1): 15-21.