

# BMJ Best Practice

## Eritema nodoso

A informação clínica correta e disponível exatamente onde é necessária



# **Tabela de Conteúdos**

<b>Resumo</b>	<b>3</b>
<b>Fundamentos</b>	<b>4</b>
Definição	4
Epidemiologia	4
Etiologia	4
Fisiopatologia	4
Classificação	5
<b>Diagnóstico</b>	<b>7</b>
Caso clínico	7
Abordagem passo a passo do diagnóstico	7
Fatores de risco	9
Anamnese e exame físico	10
Exames diagnóstico	11
Diagnóstico diferencial	13
<b>Tratamento</b>	<b>14</b>
Abordagem passo a passo do tratamento	14
Visão geral do tratamento	14
Opções de tratamento	16
Novidades	21
<b>Acompanhamento</b>	<b>22</b>
Recomendações	22
Complicações	22
Prognóstico	22
<b>Referências</b>	<b>24</b>
<b>Imagens</b>	<b>26</b>
<b>Aviso legal</b>	<b>29</b>

## Resumo

- ◇ As lesões se apresentam como nódulos eritematosos sensíveis à palpação e não ulcerados localizados mais comumente nas canelas, e são às vezes associadas com artralgia e febre.
- ◇ As lesões ocorrem como uma resposta a diversos quadros clínicos, como infecção, doença inflamatória crônica, doença autoimune, neoplasia e gestação. Elas também estão relacionadas à ingestão de certos medicamentos.
- ◇ A histopatologia demonstra uma paniculite septal sem vasculite. Granulomas radiais de Miescher são achados diagnósticos, mas não são necessários para a confirmação.
- ◇ O tratamento consiste em cuidados de suporte, incluindo repouso no leito e elevação das pernas, além de medicamentos anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs), iodeto de potássio e corticosteroides orais ou intralesionais. Os nódulos também podem apresentar resolução espontânea. A cura ocorre sem atrofia ou cicatrização.

## Definição

O eritema nodoso é uma reação cutânea comum de hipersensibilidade que consiste em nódulos eritematosos sensíveis à palpação, com localização mais comum nas canelas, mas também encontrados nas coxas, nos membros superiores, nas panturrilhas, nas nádegas e no rosto. Febre e artralgia podem estar presentes. Lesões surgem como manchas sensíveis à palpação individuais ou agrupadas, evoluindo para nódulos dolorosos ao longo de vários dias. Ocasionalmente, esses nódulos são associados com sangue extravasado que resulta no aparecimento de púrpura. Essas áreas equimóticas dão lugar a manchas de várias colorações antes de remitirem. Como novos grupos de nódulos podem se formar semanas após a apresentação inicial, lesões em vários estágios de resolução podem coexistir. A microscopia dessas lesões demonstra uma paniculite septal sem vasculite.[1]

## Epidemiologia

O eritema nodoso é mais frequente na Europa que na América do Norte; a incidência exata é desconhecida. Ele pode ocorrer a qualquer idade, mas a maior incidência ocorre entre 20 e 30 anos.[2] As mulheres são afetadas com frequência 3 a 6 vezes maior que os homens.[2] Ele é comum nas mulheres em idade fértil e é associado com gestação e lactação. Sua incidência varia com base na prevalência das doenças relacionadas. [1]

## Etiologia

Diversos fatores desencadeantes imunológicos podem resultar em eritema nodoso. O reconhecimento dos diferentes fatores etiológicos aumentou desde a segunda metade do século 19, quando "reumatismo" era considerado a causa principal e a tuberculose era a segunda causa mais comum. Na primeira metade do século 20, tuberculose foi a causa em mais de 90% dos pacientes. Na segunda metade do século 20, as etiologias atribuídas foram expandidas, sendo doença de Behçet, coccidioidomicose e medicamentos as causas principais. Atualmente, a infecção por estreptococos é a causa identificável mais comum, e o eritema nodoso é a manifestação cutânea mais comum da doença inflamatória intestinal.[3] [4] [5] [6] [7] [8] [9] [10] [11] [12] [13]

Como o eritema nodoso é também associado a diversas micoses sistêmicas, a localização geográfica e o histórico de viagens recentes do paciente são considerações importantes. O eritema nodoso associado com histoplasmosose é observado principalmente nas regiões do sul e meio-oeste dos EUA, no vale do Mississippi, na América Central e em partes da América do Sul, ao passo que a coccidioidomicose predomina nas regiões do oeste e sudoeste dos EUA. A blastomicose pode ser a causa nos vales dos rios Mississippi e Ohio, no meio-oeste dos EUA e em partes do Canadá. Em países tropicais, a tuberculose é a principal causa, ao passo que a doença de Behçet é uma consideração importante na Turquia e em áreas ao redor da costa mediterrânea. A brucelose é observada em trabalhadores em indústrias de laticínios e fazendeiros, ao passo que a psitacose é fortemente associada com exposição a pássaros.[2]

## Fisiopatologia

Independentemente da causa, as lesões são análogas em aparência macroscópica e microscópica, sugerindo uma patogênese comum, porém ainda não esclarecida. Ocorre ativação de macrófagos séricos e deposição de imunocomplexos na gordura subcutânea. O desenvolvimento de lesões pode ser um

efeito secundário de uma reação celular primária. Pacientes com tuberculose e coccidioidomicose não desenvolvem essas lesões até que obtenham resultado positivo no teste tuberculínico. O antígeno de Frei induz lesões semelhantes em pacientes com linfogranuloma venéreo. Na sarcoidose, as lesões são associadas com HLA-DRB1\*0301 e HLA-DQB1\*0201.[3]

## Classificação

### Tipos de eritema nodoso

Idiopático em 60% dos casos.

Doença secundária

#### 1. Bacteriana

- Infecção por estreptococos
- Tuberculose
- Hanseníase (lepra)
- Tularemia
- Yersinia enterocolitica
- Pneumonia por micoplasma
- Leptospirose
- Brucelose.

#### 2. Fungos

- Coccidioidomicose
- Histoplasmose
- Blastomicose
- Dermatofitose.

#### 3. Agentes virais e para clamídia

- Psitacose
- Linfogranuloma venéreo
- Mononucleose infecciosa
- Doença por arranhadura do gato
- Hepatite B
- Pseudovaríola.

#### 4. Induzida por medicamentos

- Sulfonamidas
- Contraceptivos orais
- Brometos e iodetos.

#### 5. Doenças ulcerativas do trato gastrointestinal

- Doença de Crohn
- Colite ulcerativa

- Doença de Behçet.
6. Doenças malignas
- Linfoma
  - Leucemia
  - Paraneoplásica associada com carcinoma interno.
7. Diversa
- Sarcoidose
  - Doença de Whipple
  - Síndrome de Sweet.

## Variantes do eritema nodoso

Eritema nodoso migratório, eritema nodoso crônico e eritema nodoso atípico são variantes raras do eritema nodoso que constituem uma porcentagem muito baixa de todos os casos de eritema nodoso. O eritema nodoso migratório, também conhecido como paniculite nodular migratória subaguda, consiste em vários pequenos nódulos que migram de maneira centrífuga e demonstram áreas de convergência. Eritema nodoso crônico se refere a lesões clinicamente típicas e persistentes, ao passo que o eritema nodoso atípico se refere a lesões que demonstram um quadro clínico atípico.

## Caso clínico

### Caso clínico #1

Uma mulher saudável de 25 anos acorda com leve faringite, fadiga, dor nos dois tornozelos e lesões vermelhas nas pernas. Ela relata fraqueza e fadiga nos últimos 2 dias, mas nega ter febre, calafrios, náuseas ou sudorese noturna. Não há história de uso de drogas recreativas, contraceptivos orais ou outros medicamentos. Sua última viagem ao exterior foi há 3 anos. O exame físico revela nódulos vermelhos, sensíveis à palpação, fixos e profundamente assentados nas duas canelas. Seus tornozelos estão levemente edemaciados e sensíveis à palpação e ela relata dificuldade para suportar peso. Os exames torácicos, cardiovasculares e oftalmológicos estão normais. Uma radiografia torácica mostra infiltração no lobo inferior esquerdo. O teste tuberculínico é negativo. Ela foi diagnosticada com pneumonia pneumocócica.

### Caso clínico #2

Uma mulher de 28 anos acorda com olhos vermelhos, fotofobia e nódulos nas pernas. Ela nega febre, mal-estar, tosse ou dores nas articulações. Ela gosta de laticínios, mas nega consumo recente de leite cru ou queijo. Ela não faz uso de drogas recreativas. O exame físico mostra irite bilateral e glândulas lacrimais aumentadas. Os exames torácicos e cardiovasculares estão normais. No entanto, o exame cutâneo revelou vários nódulos vermelho-escuros nas pernas e parte inferior das coxas. Esses nódulos cutâneos são sensíveis à palpação e imóveis. O teste tuberculínico é negativo, mas uma radiografia torácica mostrou adenopatia hilar bilateral compatível com o diagnóstico de sarcoidose.

## Abordagem passo a passo do diagnóstico

O eritema nodoso afeta predominantemente mulheres entre 20 e 40 anos. O diagnóstico é clínico, mas pode ser confirmado por biópsia, e deve ser acompanhado por uma investigação pela causa subjacente. Exames iniciais devem ser realizados para identificar as causas mais importantes e comuns, particularmente infecções por estreptococos, sarcoidose e tuberculose, associadas a quaisquer doenças prevalentes na região geográfica. No entanto, nenhuma causa é encontrada em 60% dos pacientes com eritema nodoso.

### Lesões cutâneas e exame físico

As lesões são geralmente nódulos vermelhos, sensíveis à palpação, não ulcerados e imóveis nas canelas e, geralmente, remitem em até 8 semanas a partir da apresentação.

[Fig-2]

Embora seja menos comum, as lesões podem também ocorrer em outras áreas, além das canelas.

[Fig-3]

[Fig-1]

Normalmente, há presença de vermelhidão articular, edema e dor. Nos casos idiopáticos, os exames torácicos, cardiovasculares, abdominais e outros exames físicos estão normais. Os pacientes com brucelose ou histoplasmose podem ter baço aumentado e fundoscopia anormal.

## Investigações iniciais

Hemograma completo, velocidade de hemossedimentação (VHS) e títulos de antiestreptolisina O (ASO) devem ser avaliados na apresentação e 2 a 4 semanas depois. A radiografia torácica e o teste tuberculínico são inicialmente indicados para todos os pacientes. Inflamação da garganta e das amígdalas pode sugerir infecção por estreptococos, mesmo na ausência de títulos elevados de ASO.

## Investigações subsequentes

Investigações subsequentes são baseadas na suspeita clínica de comorbidades específicas com base na radiografia torácica e outros resultados de exames, bem como em várias características da história e do exame físico:

- Uma radiografia torácica geralmente demonstra adenopatia hilar bilateral na sarcoidose e aumento nodular hilar unilateral na tuberculose, coccidioidomicose e brucelose. Na psitacose, a radiografia torácica mostra infiltrados pneumônicos nos lobos inferiores.
- Para sarcoidose, o diagnóstico pode ser feito clinicamente. A síndrome de Löfgren consiste na apresentação de uveíte, artralgias e febre com nódulos de eritema nodoso. A enzima conversora da angiotensina (ECA) sérica está elevada em aproximadamente 60% dos pacientes de sarcoidose.
- Se os testes tuberculínicos ou de QuantiFERON® Gold forem negativos e já não houver suspeita de tuberculose, o aumento unilateral dos linfonodos hilares na radiografia torácica pode exigir investigações adicionais para algumas etiologias potenciais, dependendo das características adicionais de história, localização geográfica e exames físicos. Testes cutâneos de coccidioidina e histoplasmina, testes sorológicos para blastomicose e para brucelose ou psitacose podem ser indicados.
- Sintomas gastrointestinais concomitantes aumentam a suspeita de doença inflamatória intestinal, doença de Behçet ou infecção por *Yersinia* subjacente. A doença inflamatória intestinal pode ser investigada com endoscopia. O nível da imunoglobulina D (IgD) sérica é alto na doença de Behçet. As aglutininas séricas e as coproculturas são positivas nas infecções por *Yersinia*.
- Presença de sintomas ou sinais articulares podem sugerir doença reumática como a causa subjacente. Isso pode ser investigado com raios-X das articulações afetadas, testes do fator reumatoide (FR) ou outros testes, conforme indicado pelo quadro clínico.
- Câncer é outra etiologia possível do eritema nodoso. A história e os achados dos exames físicos do paciente devem ser usados para auxiliar a orientar mais exames para possíveis neoplasias subjacentes.

## Biópsia de pele

Eritema nodoso é essencialmente um diagnóstico clínico, mas a biópsia pode ser indicada para lesões atípicas, como aquelas que demonstram ulceração ou têm uma distribuição atípica. Nesses casos, a biópsia pode ajudar a distinguir o eritema nodoso de outras doenças caracterizadas pela paniculite lobular, como paniculite lúpica, necrose gordurosa pancreática, vasculite nodular, doença de Weber-Christian, tromboflebite superficial, doença factícia e deficiência de alfa 1-antitripsina.<sup>[2]</sup> É importante ter uma amostra adequada da gordura subcutânea, o que, na maioria dos casos, pode ser realizado com uma biópsia por punção; no entanto, uma pequena biópsia incisional pode ser necessária se os resultados forem indeterminados.



## Fatores de risco

### Fortes

#### infecção por estreptococos

- A maioria dos casos ocorre na primeira metade do ano, refletindo em maior incidência de infecção por estreptococos nesse período.[\[2\]](#)

#### sarcoidose

- Observada com linfadenopatia hilar bilateral, mais comumente no norte da Europa.

#### tuberculose

- Diversos fatores de risco, inclusive exposição, institucionalização (nos EUA) e infecção por vírus da imunodeficiência humana (HIV) concomitante.

#### coccidioidomicose

- Mais comum na região de San Joaquin Valley, na Califórnia, e em pacientes com história de acampamento ou escavações no deserto.

[\[Fig-1\]](#)

#### histoplasmose

- Mais comum no sul dos EUA, na América Central e em partes da América do Sul.

#### blastomicose

- As áreas endêmicas incluem as bacias dos rios Mississippi e Ohio, o meio-oeste dos EUA e áreas do Canadá próximas ao rio St. Lawrence e os Grandes Lagos. Também relatada na África.

#### Doença de Behçet

- Mais comum na Turquia e na região mediterrânea.

#### contraceptivos orais

- Causa menos comum, pois as concentrações hormonais estão mais baixas.

#### lepra

- Mais comum em países tropicais e na Índia.

### Fracos

#### brucelose

- Mais comum no Oriente Médio, em países tropicais e em trabalhadores de laticínios e fazendeiros.

#### sulfonamidas

- Causa incomum.

#### iodetos e medicamentos antiepilépticos

- Também podem estar associados a lesões.

**psitacose**

- Geralmente associada com exposição a pássaros.

**doença inflamatória intestinal**

- Colite ulcerativa e doença de Crohn são associadas com eritema nodoso.

## Anamnese e exame físico

**Principais fatores de diagnóstico****presença de fatores de risco (comum)**

- Os principais fatores de risco incluem sexo feminino, idade entre 20 e 40 anos, exposição a certos medicamentos, sarcoidose e infecções.

**nódulos nas canelas (comum)**

- Inchaços vermelhos, sensíveis à palpação, subcutâneos e de início abrupto nas pernas.

**uveíte, olhos vermelhos, nódulos retinianos ou gotas de vela (comum)**

- Observados com a sarcoidose. Gotas de cera são depósitos céreos nas laterais das veias retinianas.

**nódulos em outras áreas cutâneas (comum)**

- Lesões podem ocorrer menos comumente em outras áreas, além das canelas.

[Fig-3]

**manchas anestésicas (incomum)**

- Podem indicar hanseníase.

**Outros fatores de diagnóstico****dores nas articulações (comum)**

- Dor generalizada nas articulações com eritema e inchaço pode ocorrer com eritema nodoso; também pode sugerir doença reumática subjacente.

**febre (comum)**

- Febre e tosse são sintomas comuns em pneumonia viral e bacteriana.

**diarreia, constipação, dor abdominal, hematoquezia (incomum)**

- Sintomas gastrointestinais podem sugerir doença inflamatória intestinal, doença de Behçet ou infecção por Yersinia subjacente.

**baço aumentado (incomum)**

- Pode indicar histoplasmose, brucelose, endocardite bacteriana ou sarcoidose como causa subjacente.

**nódulos miliares na retina (incomum)**

- Observados na brucelose e na tuberculose.

## Exames diagnóstico

### Primeiros exames a serem solicitados

Exame	Resultado
<b>Hemograma completo</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Leucocitose presente na maioria dos casos.</li> </ul>	<b>contagem leucocitária &gt; <math>10 \times 10^9</math>/litro pode ser relatada</b>
<b>título de antiestreptolisina O (ASO)</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Indica infecção por estreptococos. Idealmente verificado na primeira visita e novamente 2 a 4 semanas depois.</li> </ul>	<b>elevado na infecção por estreptococos</b>
<b>Velocidade de hemossedimentação (VHS)</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Elevada na maioria dos casos.</li> </ul>	<b>elevado</b>
<b>radiografia torácica</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Adenopatia hilar bilateral indica sarcoidose, ao passo que adenopatia hilar unilateral indica tuberculose, histoplasmose, coccidioidomicose e brucelose.</li> </ul>	<b>anormal</b>
<b>teste cutâneo de derivado proteico purificado (PPD)</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Indica tuberculose.</li> </ul>	<b>positivo na tuberculose</b>

### Exames a serem considerados

Exame	Resultado
<b>nível sérico de enzima conversora da angiotensina (ECA)</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>60% dos pacientes com sarcoidose têm altos níveis de ECA.</li> </ul>	<b>elevada na sarcoidose</b>
<b>biópsia do granuloma das lesões</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Na ausência da apresentação clássica da sarcoidose, o diagnóstico pode ser confirmado com a biópsia de uma lesão que não seja lesão de eritema nodoso; biópsias das lesões de eritema nodoso na sarcoidose serão típicas de eritema nodoso, e não da sarcoidose.</li> </ul>	<b>pode descartar eritema nodoso e confirmar lesão sarcoide</b>
<b>teste cutâneo de coccidioidina</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Observado com adenopatia na radiografia torácica em pacientes com infecção por coccidioidomicose.</li> </ul>	<b>positivo para infecção por coccidioidomicose</b>
<b>teste cutâneo de histoplasmina</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Observado com adenopatia na radiografia torácica em pacientes com infecção por histoplasmose.</li> </ul>	<b>positivo para infecção por histoplasmose</b>
<b>teste cutâneo de lepromina</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Hanseníase pode ser uma causa subjacente. Manchas cutâneas anestésicas podem ser observadas.</li> </ul>	<b>positivo na hanseníase</b>
<b>sorologia para blastomicose</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Associada com adenopatia unilateral na radiografia torácica, baço aumentado e exame retiniano anormal.</li> </ul>	<b>positiva para infecção por blastomicose</b>
<b>sorologia para brucelose</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Associada com achados na radiografia torácica, baço aumentado e fundoscopia anormal.</li> </ul>	<b>positiva para infecção por brucelose</b>

Exame	Resultado
<b>sorologia para psitacose</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Associada com exposição a pássaros e adenopatia na radiografia torácica.</li> </ul>	<b>positiva para infecção por psitacose</b>
<b>raio-x das articulações sintomáticas</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Sintomas e achados articulares são associados com eritema nodoso, mas podem também indicar doença reumática como etiologia subjacente.</li> </ul>	<b>anormal na doença reumática</b>
<b>teste do fator reumatoide</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Sintomas e achados articulares são associados com eritema nodoso, mas podem também indicar doença reumática como etiologia subjacente.</li> </ul>	<b>elevado na doença reumática</b>
<b>título de aglutinação para Yersinia</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• A colite por Yersinia é uma causa rara. Pode ser considerada se houver sintomas gastrointestinais.</li> </ul>	<b>positivas para infecção por Yersinia</b>
<b>coproculturas para Yersinia</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• A colite por Yersinia pode ser considerada se houver sintomas GI.</li> </ul>	<b>positivas para infecção por Yersinia</b>
<b>colonoscopia</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Doença inflamatória intestinal é uma etiologia possível a ser considerada se sintomas gastrointestinais estiverem presentes.</li> </ul>	<b>anormal na doença inflamatória intestinal</b>
<b>imunoglobulina D (IgD) sérica</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Doença de Behçet pode ser considerada se sintomas gastrointestinais estiverem presentes.</li> </ul>	<b>elevada na doença de Behçet</b>
<b>biópsias por punção profunda incluindo gordura subcutânea, ou biópsias incisionais</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Confirmatórias se o diagnóstico clínico for incerto.</li> <li>• Não identifica a causa subjacente.</li> <li>• Geralmente uma paniculite septal sem vasculite; pode demonstrar granuloma radial de Miescher, que consiste em agregações nodulares pequenas e bem definidas de histiócitos dispostos radialmente ao redor de uma fenda central.<sup>[2]</sup></li> <li>• Esse granuloma não deve ser confundido com um granuloma não caseoso associado com sarcoidose, um granuloma caseoso decorrente de tuberculose ou um granuloma necrosante devido a vasculite.</li> </ul>	<b>paniculite septal: infiltração septal de neutrófilos, edema e hemorragia</b>

## Diagnóstico diferencial

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
<b>Doença de Weber-Christian</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Paniculite lobular sem vasculite.</li> <li>• Ocorre predominantemente em mulheres com idade entre 30 e 60 anos.</li> <li>• Nódulos subcutâneos eritematosos, edematosos e sensíveis à palpação de 1 a 2 cm, envolvendo as coxas, a parte inferior das pernas, os braços, o tronco e o rosto.</li> <li>• Ocasionalmente, as lesões secretam um líquido oleoso, amarelo-amarronzado.</li> <li>• A inflamação pode envolver pulmões, intestinos, pleura, miocárdio, pericárdio, baço, rim e glândulas adrenais.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• A alta velocidade de hemossedimentação e a leucocitose podem ser as únicas anormalidades laboratoriais observadas.</li> <li>• A biópsia da lesão mostra neutrófilos, linfócitos, macrófagos e histiócitos espumosos nos lóbulos do tecido subcutâneo. Fibroblastos substituem a resposta inflamatória celular inicial.</li> </ul>
<b>Deficiência de alfa 1-antitripsina</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Caracterizada por nódulos subcutâneos recorrentes, eritematosos, sensíveis à palpação e ulcerantes com largura de 1 a 5 cm.</li> <li>• Frequentemente há história familiar.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• O nível sérico de alfa-1 antitripsina é baixo.</li> </ul>
<b>Vasculite nodular (eritema induratum ou doença de Bazin)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• É mais comum em mulheres.</li> <li>• Apresenta-se como nódulos subcutâneos crônicos, recorrentes, eritematosos e sensíveis à palpação que frequentemente sofrem ulceração.</li> <li>• Especialmente comum na parte posterior das panturrilhas.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pode ser associada com tuberculose, resultando em um teste tuberculínico positivo.</li> <li>• Uma radiografia torácica pode mostrar evidência de tuberculose ativa.</li> <li>• A biópsia revela granulomas tuberculoides caseosos e uma reação de célula gigante.</li> </ul>

## Abordagem passo a passo do tratamento

Lesões raramente necessitam de tratamento. A principal tarefa do médico é identificar e tratar a causa primária. Muitas lesões em pacientes mais jovens apresentam resolução espontânea em 1 a 2 meses.<sup>[1] [2]</sup>

### Sintomas leves a moderados

Em pacientes com febre e artralgia problemática, sintomas podem ser controlados por repouso no leito, elevação das pernas e medicamentos anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs). O risco de trombose venosa profunda (TVP) pode ser avaliado, se adequado, e meias de compressão podem ser usadas, se necessário.

### Sintomas graves e refratários

Em casos mais graves ou não responsivos, o iodeto de potássio oral foi usado com sucesso. Embora o mecanismo de ação do iodeto de potássio seja desconhecido, postula-se que ele afeta a quimiotaxia ou a quimiotoxicidade dos neutrófilos.<sup>[14]</sup>

Para lesões persistentes e dolorosas, injeções de corticosteroide intralesional podem ser benéficas, mas são limitadas pelo desconforto. Corticosteroides sistêmicos podem ser necessários se os sintomas forem graves ou não responsivos, mas devem ser evitados até que a causa subjacente tenha sido estabelecida, e usados em ciclos de redução gradual ao longo de várias semanas. Além de poderem reativar tuberculose e doenças fúngicas, os corticosteroides podem resultar em sepse se uma infecção bacteriana subjacente passar despercebida.<sup>[1]</sup>

### Tratamento dos transtornos subjacentes

Em pessoas com mais de 35 anos de idade, eritema nodoso pode ser crônico e desencadeado por um transtorno subjacente mais grave, como artrite reumatoide ou colite ulcerativa.<sup>[1] [2]</sup>

Pacientes que têm tuberculose, brucelose ou outras infecções subjacentes devem receber a terapia apropriada. Pacientes com sarcoidose que sofrem de eritema nodoso têm um prognóstico bom e geralmente não precisam de corticosteroides, mas exigem monitoramento frequente para avaliar a evolução da doença.

## Visão geral do tratamento

Por favor, atente-se que fórmulas, rotas e doses podem se diferenciar de acordo com nomes de medicamentos e marcas, formulários de medicamentos ou localizações. Recomendações de tratamentos são específicas para grupos de pacientes. [Ver aviso legal](#)

Agudo		( resumo )
sintomas leves a moderadamente graves		
.....	1a	repouso no leito e elevação das pernas + tratamento das causas subjacentes
	adjunto	analgesia
	2a	iodeto de potássio

Agudo		( resumo )
■ variante de eritema nodoso migratório (qualquer estágio do tratamento)	adjunto	analgesia
	3a	injeção de corticosteroide intralesional
	adjunto	analgesia
	mais	corticosteroides sistêmicos
sintomas refratários graves		
	1a	corticosteroides sistêmicos + tratamento da causa subjacente
	mais	repouso no leito e elevação das pernas
	adjunto	analgesia

## Opções de tratamento

Por favor, atente-se que fórmulas, rotas e doses podem se diferenciar de acordo com nomes de medicamentos e marcas, formulários de medicamentos ou localizações. Recomendações de tratamentos são específicas para grupos de pacientes. [Ver aviso legal](#)

### Agudo

#### sintomas leves a moderadamente graves

##### 1a **repouso no leito e elevação das pernas + tratamento das causas subjacentes**

» O eritema nodoso quase sempre apresenta resolução espontânea.

» A principal tarefa do médico é identificar e tratar a causa subjacente.

» Na maioria dos casos, repouso no leito, elevação das pernas e alívio sintomático são os únicos tratamentos necessários. O risco de trombose venosa profunda (TVP) deve ser avaliado e meias de compressão devem ser usadas, se necessário.

##### adjunto **analgesia**

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

##### Opções primárias

» **aspirina**: 300-900 mg por via oral a cada 4-6 horas quando necessário, máximo de 4000 mg/dia

##### OU

» **ibuprofeno**: 400-800 mg por via oral a cada 4-6 horas quando necessário, máximo de 2400 mg/dia

##### OU

» **naproxeno**: 250-500 mg por via oral duas vezes ao dia quando necessário, máximo de 1250 mg/dia

##### OU

» **indometacina**: 25-50 mg por via oral a cada 8-12 horas quando necessário, máximo de 200 mg/dia

##### Opções secundárias



## Agudo

» **paracetamol**: 500-1000 mg por via oral a cada 4-6 horas quando necessário, máximo de 4000 mg/dia

» Deve ser fornecida para alívio sintomático por 7 a 10 dias se as dores articulares forem intensas ou se houver erupção recorrente.[8]

» Medicamentos anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs) e aspirina são contraindicados em pacientes com história de sangramento gastrointestinal; paracetamol pode ser usado por esses pacientes, mas pode ser menos eficaz como agente analgésico.

### 2a iodeto de potássio

#### Opções primárias

» **iodeto de potássio**: 300 mg (6 gotas) por via oral três vezes ao dia  
A dose se refere à solução supersaturada. Pode estar disponível em outras formulações.

» Em casos mais graves e nos pacientes que não respondem à terapia inicial, o iodeto de potássio oral foi usado com sucesso.

» O mecanismo não é claro. O potássio afeta a quimiotaxia e a quimiotoxicidade dos neutrófilos.[14] Ele também tem um efeito antifúngico.[15]

» Como o hipotireoidismo devido ao consumo de iodeto já foi descrito, a função tireoidiana deve ser monitorada em casos de uso em longo prazo. A hipercalemia é um potencial efeito colateral.

» Se não houver resposta após 2 semanas, considerar um corticosteroide se não for contraindicado.

### adjunto analgesia

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

#### Opções primárias

» **aspirina**: 300-900 mg por via oral a cada 4-6 horas quando necessário, máximo de 4000 mg/dia

#### OU

» **ibuprofeno**: 400-800 mg por via oral a cada 4-6 horas quando necessário, máximo de 2400 mg/dia

## Agudo

OU

» **naproxeno**: 250-500 mg por via oral duas vezes ao dia quando necessário, máximo de 1250 mg/dia

OU

» **indometacina**: 25-50 mg por via oral a cada 8-12 horas quando necessário, máximo de 200 mg/dia

### Opções secundárias

» **paracetamol**: 500-1000 mg por via oral a cada 4-6 horas quando necessário, máximo de 4000 mg/dia

» AINEs e aspirina são contraindicados em pacientes com história de sangramento gastrointestinal; no entanto, paracetamol pode ser menos efetivo como agente analgésico.

### 3a injeção de corticosteroide intralesional

#### Opções primárias

» **triancinolona acetonida**: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose intralesional

» Indicada para nódulos persistentes e dolorosos.

### adjunto analgesia

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

#### Opções primárias

» **aspirina**: 300-900 mg por via oral a cada 4-6 horas quando necessário, máximo de 4000 mg/dia

OU

» **ibuprofeno**: 400-800 mg por via oral a cada 4-6 horas quando necessário, máximo de 2400 mg/dia

OU

» **naproxeno**: 250-500 mg por via oral duas vezes ao dia quando necessário, máximo de 1250 mg/dia

OU

## Agudo

■ variante de eritema nodoso migratório (qualquer estágio do tratamento)

mais

» **indometacina**: 25-50 mg por via oral a cada 8-12 horas quando necessário, máximo de 200 mg/dia

### Opções secundárias

» **paracetamol**: 500-1000 mg por via oral a cada 4-6 horas quando necessário, máximo de 4000 mg/dia

» Deve ser fornecida para alívio sintomático por 7 a 10 dias se as dores articulares forem intensas ou se houver erupção recorrente.[8]

» AINEs e aspirina são contraindicados em pacientes com história de sangramento gastrointestinal; no entanto, paracetamol pode ser menos efetivo como agente analgésico.

### corticosteroides sistêmicos

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

### Opções primárias

» **prednisolona**: 20 mg por via oral uma vez ao dia por 7-10 dias

» O variante eritema nodoso migratório é incomum; no entanto, quando estiver presente, ou em casos graves ou recalcitrantes, um breve ciclo de corticosteroides sistêmicos pode ser indicado.

## sintomas refratários graves

1a

### corticosteroides sistêmicos + tratamento da causa subjacente

### Opções primárias

» **prednisolona**: 5-60 mg por via oral uma vez ao dia pela manhã

» Indicado em casos mais graves de dor intolerável e manifestações sistêmicas de febre, dores no corpo e mal-estar. No entanto, contraindicações relativas e absolutas para corticosteroides sistêmicos devem ser cuidadosamente consideradas. Corticosteroides só devem ser administrados se a causa subjacente de eritema nodoso tiver sido investigada e infecção subjacente ou neoplasia puderem ser descartadas.

» A dose deve ser reduzida gradualmente ao longo de 2 a 4 semanas.

» O tratamento da causa subjacente deve continuar.

## Agudo

### mais **repouso no leito e elevação das pernas**

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

» Repouso no leito e elevação das pernas podem ser usados para alívio sintomático. O risco de TVP deve ser avaliado e meias de compressão devem ser usadas, se apropriado.

### adjunto **analgesia**

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

#### Opções primárias

» **aspirina**: 300-900 mg por via oral a cada 4-6 horas quando necessário, máximo de 4000 mg/dia

#### OU

» **ibuprofeno**: 400-800 mg por via oral a cada 4-6 horas quando necessário, máximo de 2400 mg/dia

#### OU

» **naproxeno**: 250-500 mg por via oral duas vezes ao dia quando necessário, máximo de 1250 mg/dia

#### OU

» **indometacina**: 25-50 mg por via oral a cada 8-12 horas quando necessário, máximo de 200 mg/dia

#### Opções secundárias

» **paracetamol**: 500-1000 mg por via oral a cada 4-6 horas quando necessário, máximo de 4000 mg/dia

» Deve ser fornecida para alívio sintomático por 7 a 10 dias se as dores articulares forem intensas ou se houver erupção recorrente.<sup>[8]</sup>

» AINEs e aspirina são contraindicados em pacientes com história de sangramento gastrointestinal; no entanto, paracetamol pode ser menos efetivo como agente analgésico

## Novidades

### Talidomida

A talidomida foi usada para avaliar lesões dolorosas, mas seu uso pode ser limitado por sua teratogenicidade.[16] [17]

### Azatioprina

A azatioprina é um medicamento imunossupressor que teve sucesso anedótico no tratamento do eritema nodoso.[18] Os níveis de tiopurina metiltransferase devem ser verificados antes de iniciar o uso, e é necessário monitoramento regular dos exames de sangue hepáticos e do hemograma completo por toda a duração da terapia. Pacientes que não conseguem aderir a acompanhamento e exames regulares não devem receber esse medicamento.[19]

## Recomendações

### Monitoramento

Trata-se de uma síndrome clínica autolimitada com várias causas. O controle da causa primária geralmente evita a recorrência. Não é necessário acompanhamento.

## Complicações

Complicações	Período de execução	Probabilidade
<b>ulceração/infecção sobreposta</b>	<b>curto prazo</b>	<b>baixa</b>
<p>Ulceração é extremamente rara e está relacionada a trauma, prurido e má higiene.</p> <p>O tratamento consiste em repouso no leito e elevação das pernas, com antibióticos se a fonte da infecção for desconhecida.</p>		

## Prognóstico

Geralmente, os pacientes se recuperam espontaneamente em 1 a 2 meses, dependendo da gravidade, e não costuma haver cicatrizes. Pacientes mais velhos com insuficiência venosa podem ter inchaços eritematosos duradouros nos tornozelos.



## Artigos principais

- Bondi EE, Margolis DJ, Lazarus ZS. Panniculitis. In: Freedberg I, Eisen A, Wolff K, et al, eds. Fitzpatrick's dermatology in general medicine. 5th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 1999: 1284-1286.
- Requena L, Requena C. Erythema nodosum (review). Dermatol Online J. 2002;8:4. [Resumo](#)
- Benamour S, Naji T, Alaoui F, et al. Neurological involvement in Behcet's disease: 154 cases from a cohort of 925 patients and review of the literature. Rev Neurol (Paris). 2006;162:1084-1090. [Resumo](#)
- Friedman ES, LaNatra N, Stiller MJ. NSAIDs in dermatologic therapy: review and preview. J Cutan Med Surg. 2002;6:449-459. [Resumo](#)
- Sterling JB, Heymann WR. Potassium iodide in dermatology: a 19th century drug for the 21st century-uses, pharmacology, adverse effects, and contraindications. J Am Acad Dermatol. 2000;43:691-697. [Resumo](#)
- Schultz E, Whiting D. Treatment of erythema nodosum and nodular vasculitis with potassium iodides. Br J Dermatol. 1976;94:75-78. [Resumo](#)

## Referências

1. Bondi EE, Margolis DJ, Lazarus ZS. Panniculitis. In: Freedberg I, Eisen A, Wolff K, et al, eds. Fitzpatrick's dermatology in general medicine. 5th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 1999: 1284-1286.
2. Requena L, Requena C. Erythema nodosum (review). Dermatol Online J. 2002;8:4. [Resumo](#)
3. Grunewald J, Eklund A. Sex-specific manifestations of Lofgren's syndrome. Am J Respir Crit Care Med. 2007;175:40-44. [Resumo](#)
4. Benamour S, Naji T, Alaoui F, et al. Neurological involvement in Behcet's disease: 154 cases from a cohort of 925 patients and review of the literature. Rev Neurol (Paris). 2006;162:1084-1090. [Resumo](#)
5. DiCaudo DJ. Coccidioidomycosis: a review and update. J Am Acad Dermatol. 2006 Dec;55(6):929-42. [Resumo](#)
6. Jalava K, Hakkinen M, Valkonen M, et al. An outbreak of gastrointestinal illness and erythema nodosum from grated carrots contaminated with Yersinia pseudotuberculosis. J Infect Dis. 2006;194:1209-1216. [Resumo](#)
7. Klusmann A, Magahed M, Kruse R, et al. Painful rash and swelling of the limbs after recurrent infections in a teenager: polyarteritis nodosa. Acta Paediatr. 2006;95:1317-1320. [Resumo](#)
8. Friedman ES, LaNatra N, Stiller MJ. NSAIDs in dermatologic therapy: review and preview. J Cutan Med Surg. 2002;6:449-459. [Resumo](#)



9. Abenavoli L, Proietti I, Leggio L, et al. Cutaneous manifestations in celiac disease. *World J Gastroenterol*. 2006;12:843-852. [Resumo](#)
10. Trost L, McDonnell J. Important cutaneous manifestations of inflammatory bowel disease. *Postgrad Med J*. 2005;81:580-585. [Resumo](#)
11. Pettersson T. Sarcoid and erythema nodosum arthropathies. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2000;14:461-476. [Resumo](#)
12. Velho P, Cintra M, Uthida-Tanaka A, et al. What do we (not) know about the human bartonellosis? *Braz J Infect Dis*. 2003;7:1-6. [Resumo](#)
13. Thrash B, Patel M, Shah KR, et al. Cutaneous manifestations of gastrointestinal disease: part II. *J Am Acad Dermatol*. 2013;68:211. [Resumo](#)
14. Sterling JB, Heymann WR. Potassium iodide in dermatology: a 19th century drug for the 21st century—uses, pharmacology, adverse effects, and contraindications. *J Am Acad Dermatol*. 2000;43:691-697. [Resumo](#)
15. Schultz E, Whiting D. Treatment of erythema nodosum and nodular vasculitis with potassium iodides. *Br J Dermatol*. 1976;94:75-78. [Resumo](#)
16. Van Veen NH, Lockwood DN, van Brakel WH, et al. Interventions for erythema nodosum leprosum. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009;(3):CD006949. [Texto completo](#) [Resumo](#)
17. Wu JJ, Huang DP, Pang KR, et al. Thalidomide: dermatological indications, mechanisms of action and side-effects. *Br J Dermatol*. 2005;153:254-273. [Resumo](#)
18. Verma KK, Srivastava P, Minza A, et al. Role of azathioprine in preventing recurrences in a patient of recurrent erythema nodosum leprosum. *Lepr Rev*. 2006;77:225-229. [Resumo](#)
19. Meggitt SJ, Anstey AV, Mohd Mustapa MF, et al. British Association of Dermatologists' guidelines for the safe and effective prescribing of azathioprine 2011. *Br J Dermatol*. 2011;165:711-734. [Resumo](#)

## Imagens



*Figura 1: Lesões de eritema nodoso na pele das costas em decorrência de hipersensibilidade aos antígenos de *Coccidioides immitis**

*CDC Public Health Image Library*





*Figura 3: Eritema nodoso nos braços e mãos de um paciente*

*CDC Public Health Image Library*

## Aviso legal

Este conteúdo destinase a médicos que não estão nos Estados Unidos e no Canadá. O BMJ Publishing Group Ltd. ("BMJ Group") procura certificarse de que as informações fornecidas sejam precisas e estejam atualizadas; no entanto, não fornece garantias nesse sentido, tampouco seus licenciantes, que fornecem determinadas informações vinculadas ao seu conteúdo ou acessíveis de outra forma. O BMJ Group não defende nem endossa o uso de qualquer tratamento ou medicamento aqui mencionado, nem realiza o diagnóstico de pacientes. Os médicos devem utilizar seu próprio julgamento profissional ao utilizar as informações aqui contidas, não devendo considerálas substitutas, ao abordar seus pacientes.

As informações aqui contidas não contemplam todos os métodos de diagnóstico, tratamento, acompanhamento e medicação, nem possíveis contraindicações ou efeitos colaterais. Além disso, com o surgimento de novos dados, tais padrões e práticas da medicina sofrem alterações; portanto, é necessário consultar diferentes fontes. É altamente recomendável que os usuários confirmem, por conta própria, o diagnóstico, os tratamentos e o acompanhamento especificado e verifiquem se são adequados para o paciente na respectiva região. Além disso, é necessário examinar a bula que acompanha cada medicamento prescrito, a fim de verificar as condições de uso e identificar alterações na posologia ou contraindicações, em especial se o agente a ser administrado for novo, raramente utilizado ou tiver alcance terapêutico limitado. Devese verificar se, na sua região, os medicamentos mencionados são licenciados para o uso especificado e nas doses determinadas. Essas informações são fornecidas "no estado em que se encontram" e, na forma da lei, o BMJ Group e seus licenciantes não assumem qualquer responsabilidade por nenhum aspecto da assistência médica administrada com o auxílio dessas informações, tampouco por qualquer outro uso destas. Estas informações foram traduzidas e adaptadas com base no conteúdo original produzido pelo BMJ no idioma inglês. O conteúdo traduzido é fornecido tal como se encontra na versão original em inglês. A precisão ou confiabilidade da tradução não é garantida nem está implícita. O BMJ não se responsabiliza por erros e omissões provenientes da tradução e da adaptação, ou de qualquer outra forma, e na máxima extensão permitida por lei, o BMJ não deve incorrer em nenhuma responsabilidade, incluindo, mas sem limitação, a responsabilidade por danos provenientes do conteúdo traduzido.

**NOTA DE INTERPRETAÇÃO:** Os numerais no conteúdo traduzido são exibidos de acordo com a configuração padrão para separadores numéricos no idioma inglês original: por exemplo, os números de 4 dígitos não incluem vírgula nem ponto decimal; números de 5 ou mais dígitos incluem vírgulas; e números menores que a unidade são representados com pontos decimais. Consulte a tabela explicativa na Tab 1. O BMJ não aceita ser responsabilizado pela interpretação incorreta de números em conformidade com esse padrão especificado para separadores numéricos. Esta abordagem está em conformidade com a orientação do Serviço Internacional de Pesos e Medidas (International Bureau of Weights and Measures) (resolução de 2003)

<http://www1.bipm.org/jsp/en/ViewCGPMResolution.jsp>

Estilo do BMJ Best Practice	
Numerais de 5 dígitos	10,00
Numerais de 4 dígitos	1000
Numerais < 1	0.25

**Tabela 1 Estilo do BMJ Best Practice no que diz respeito a numerais**

Esta versão em PDF da monografia do BMJ Best Practice baseia-se na versão disponível no sítio web actualizada pela última vez em: Nov 10, 2017.

As monografias do BMJ Best Practice são actualizadas regularmente e a versão mais recente disponível de cada monografia pode consultar-se em [bestpractice.bmj.com](http://bestpractice.bmj.com). A utilização deste conteúdo está sujeita à nossa declaração de exoneração de responsabilidade. © BMJ Publishing Group Ltd 2019. Todos os direitos reservados.

O BMJ pode atualizar o conteúdo traduzido de tempos em tempos de maneira a refletir as atualizações feitas nas versões originais no idioma inglês em que o conteúdo traduzido se baseia. É natural que a versão em português apresente eventuais atrasos em relação à versão em inglês enquanto o conteúdo traduzido não for atualizado. A duração desses atrasos pode variar.

Veja os [termos e condições do website](#).

Contacte-nos

+ 44 (0) 207 111 1105

[support@bmj.com](mailto:support@bmj.com)

BMJ

BMA House

Tavistock Square

London

WC1H 9JR

UK

# BMJ Best Practice

## Colaboradores:

---

### // Autores:

#### **Daniela Kroshinsky, MD, MPH**

---

Director of Pediatric Dermatology

Department of Dermatology, Massachusetts General Hospital, Boston, MA

DIVULGAÇÕES: DK declares that she has no competing interests.

### // Reconhecimentos:

Dr Daniela Kroshinsky would like to gratefully acknowledge Dr Om P. Sharma, a previous contributor to this monograph. Dr Kroshinsky would also like to thank Priyanka Vedak for her contribution to this monograph. OPS declares that he has no competing interests.

### // Colegas revisores:

#### **Robert T. Brodell, MD**

---

Professor of Internal Medicine

Clinical Professor of Dermatopathology, Northeastern Ohio Universities College of Medicine, Warren,  
Associate Clinical Professor of Dermatology, Case Western Reserve University School of Medicine,  
Cleveland, OH

DIVULGAÇÕES: RTB declares that he has no competing interests.

#### **Elisabeth Higgins, MD**

---

Consultant Dermatologist

King's College Hospital, London, UK

DIVULGAÇÕES: EH declares that she has no competing interests.