

Hanseníase associada a granuloma elastolítico*

*Leprosy combined with elastolytic granuloma**

Aryon de Almeida Barbosa Jr¹
Leila Santos Sarno⁴

Newton Sales Guimarães²
Constança Pithon Pereira⁴

Ivonise Follador³

Resumo: São descritos dois casos de Hanseníase combinados com granuloma elastolítico de células gigantes. Embora uma ocorrência concomitante não possa ser excluída, uma possível relação patogénica entre as duas condições é postulada. É possível que um mecanismo imunológico desempenhe um papel no processo elastolítico, que poderia também ser causado por dano actínico na pele alterada pela Hanseníase.

Palavras-chave: Granuloma; hanseníase

Summary: Two cases of leprosy combined with elastolytic giant cell granuloma are reported. Though a coincidental occurrence cannot be excluded, a possible pathogenetic relationship between the two conditions is postulated. It is possible that an immunological mechanism plays a role in the elastolytic process, which could also be caused by actinic damage in the skin altered by leprosy.

Key Words: Granuloma; leprosy

INTRODUÇÃO

Nos últimos anos, houve aumento de interesse nas doenças que apresentam degeneração do tecido elástico da derme¹, apesar do sistema elástico da pele não ser bem entendido. Algumas condições inflamatórias e não inflamatórias associadas à elastólise da derme foram descritas.

A coexistência de hanseníase e granuloma elastolítico de células gigantes, para o qual usaremos o termo "LEGG" (Leprosy and Elastolytic Giant Cell Granuloma), até onde chega o nosso conhecimento, não foi até hoje reconhecido nem descrito.

O presente estudo documenta dois casos raros de hanseníase associada ao granuloma elastolítico de células gigantes em áreas expostas da pele e discute sua possível relação.

INTRODUCTION

In recent years there has been increased interest in diseases showing degeneration of dermal elastic tissue¹, in spite of the fact that the skin elastic system is not well understood. Some inflammatory and non-inflammatory conditions associated with dermal elastolysis have been described.

The coexistence of leprosy and elastolytic giant cell granuloma, for which we use the term "LEGG", so far as we are aware, has not hitherto been recognized nor described.

The present study documents two unusual cases of leprosy combined with elastolytic giant cell granuloma on exposed areas of skin and discusses their possible relation.

Recebido em 14.04.2000. / Received in April, 14th of 2000.

Aprovado pelo Conselho Consultivo e aceito para publicação em 02.04.2002. / Approved by the Consultive Council and accepted for publication in April, 2nd of 2002.

* Trabalho realizado no IPAC - Instituto de Patologia Geral e Cutânea. / Work done at "IPAC - Instituto de Patologia Geral e Cutânea".

¹ Patologista; Mestre; Doutor em Medicina; Pesquisador Titular da Fundação Oswaldo Cruz. / Pathologist; Masters and Ph.D. in Medicine; Titular Researcher at the Fundação Oswaldo Cruz.

² Professor Adjunto de Dermatologia da Universidade Federal da Bahia; Dermatopatologista. / Adjunct Professor of Dermatology at the Federal University of Bahia; Dermatopathologist.

³ Especialista em Dermatologia pela SBD. Mestre em Medicina. Médica do Serviço de Dermatologia do HUPES-UFBA. / Specialist in Dermatology by the Brazilian Dermatology Society (SBD). Doctor at the Service of Dermatology at HUPES-UFBA (Professor Edgar Santos University Hospital - Federal University of Bahia).

⁴ Especialista em Dermatologia pela SBD / Specialist in Dermatology by the Brazilian Dermatology Society (SBD)

RELATO DOS CASOS

Caso 1: mulher branca de 50 anos, com pele fototipo II, de Vitória da Conquista, Bahia, com longa história epidemiológica de contato íntimo com paciente portador de hanseníase multibacilar que sofrera de hepatite medicamentosa que causou sua morte durante o tratamento para hanseníase. Ela relatava uma história de 1 ano de máculas e placas eritemato-edematosas, não-pruriginosas, em áreas de exposição solar. O exame clínico revelou lesões eritematosas múltiplas com bordas elevadas, às vezes, de aspecto anular, no tronco, área do colo, braços, membros e lóbulos da orelha (Figura 1). Quase todas de aspecto infiltrado. A paciente não tinha sintomas subjetivos. As lesões cutâneas não apresentavam alteração de sensibilidade. Não tomava nenhuma medicação. Os exames laboratoriais de rotina, incluindo exames para HTLV I e II, foram normais. Contudo, o índice bacteriológico dos esfregaços foi de 3,5. A suspeita clínica, antes dos exames laboratoriais, incluía hanseníase borderline, micose fungóide e lupus eritematoso.

Caso 2: mulher branca de 63 anos, de Salvador, Bahia. Desenvolveu uma lesão cutânea na extremidade superior esquerda, que havia começado há 2 meses. A história clínica não era relevante. Aparentava estar clinicamente bem, exceto pela presença de pequenas pápulas mal definidas, discretamente brilhantes, com bordas irregulares e aspecto anular na superfície flexora do antebraço esquerdo (Figura 2). A lesão media aproximadamente 7x5 cm de diâmetro e era da mesma cor da pele, mas mostrando pequenas áreas de hipopigmentação. Apresentava diminuição da sensibilidade térmica. Os achados e resultados dos exames de laboratório foram negativos, ou dentro dos limites normais, inclusive o índice bacteriológico. A suspeita clínica era hanseníase tuberculóide.

Achados Patológicos

Somente uma biópsia - biópsia incisional em fusão - foi feita de cada paciente. As biópsias foram fixadas em formalina a 10% por um dia. Preparados histológicos corados com H&E e Fite-Faraco, seccionados a 5 µm, foram usados para classificação e demonstração de *M. Leprae*. Ademais, foram realizados exames com orceína ácida e alcian blue (pH 2,5).

Caso 1: a biópsia cutânea de

Figura 1: Lesões avermelhadas com hipopigmentação e pequena atrofia no centro. A pele circundante mostra afinamento e envelhecimento sugestivos de elastose solar. Paciente 1.



Pathological Findings

Only one biopsy of each patient was taken in the form of an elliptical biopsy. The biopsies were fixed in 10% formalin for one day. H&E and Fite-Faraco stained histological preparations, sectioned at 5 mm were used to classify and demonstrate *M. leprae*. Additionally, acid orcein and alcian blue (pH 2.5) stains were performed.

Figure 1: Reddish lesions with hypopigmentation and slight atrophy of the centers. The surrounding skin shows thinning and wrinkling suggestive of solar elastosis. Patient 1.

CASE REPORTS

Case 1: a 50-year-old white woman having sun-reactive skin type II from Vitória da Conquista, Bahia, with a long epidemiological history of close contact with a multibacillary leprosy patient, which had had medicamentous hepatitis causing death during the treatment for leprosy.

Patient with a one-year history of progressively spreading crops of non-pruritic, erythematous and edematous plaques and maculae on exposed areas of her skin. Clinical examination revealed multiple erythematous lesions with elevated borders, sometimes of annular aspect on her trunk, décolleté, arms, limbs and earlobes (Figure 1). Almost all of those lesions were of infiltrated aspect. The patient had no subjective symptoms. The cutaneous lesions showed no sensibility alterations. She took no medication. Routine laboratory investigation, including tests for HTLV I and II, was normal. However, the average Bacterial Index (BI) of skin smears was 3.5. The clinical suspicion, before the laboratory examinations, included Borderline Leprosy, Mycosis Fungoides and Erythematous Lupus.

Case 2: a 63-year-old white woman from Salvador, Bahia, developed a cutaneous lesion on her left upper extremity that had begun to develop for two months. Her medical background was unremarkable. Clinically she appeared to be quite well except for the presence of ill defined slightly shiny area with small papules and irregular edges of annular aspect on the flexor surface of her left forearm (Figure 2). The lesion measured about 7x5 Cm in diameter and was the same color as the skin, but showing small areas of hypo pigmentation. There was local thermal sensibility decrease. Findings and results of laboratory examinations were negative or within normal limits, including the BI, which was negative. The clinical suspicion was Tuberculoid Leprosy.



Figura 2: Lesões eritematosas, levemente infiltradas no antebraço. Paciente 2. / *Figure 2: Erythematous, slightly infiltrated annular lesions on the forearm. Patient 2.*

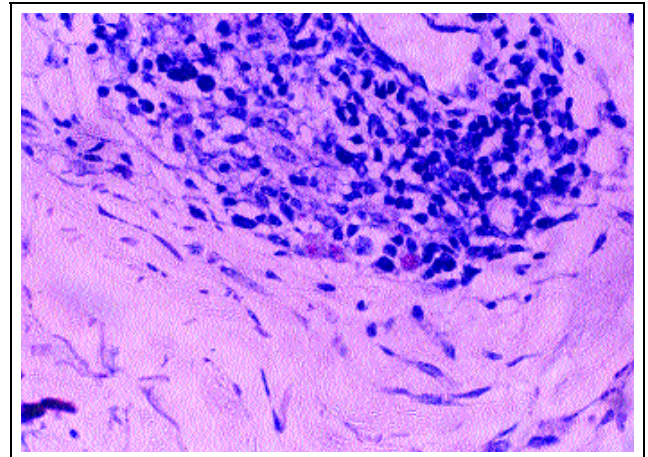


Figura 3: Macrófagos podem ser vistos em volta dos nervos com muitos bacilos ácido-resistentes viáveis. Coloração de Fite-Faraco, 320X. Paciente 1. / *Figure 3: Macrophages are seen around nerves with many viable fast-acid bacilli. Fite-Faraco stain, 320X. Patient 1.*

uma das lesões revelou inflamação dos feixes neurovasculares e anexos cutâneos. Macrófagos e linfócitos eram os tipos de células predominantes. Podia-se ver grande número de bacilos ácido-resistentes (BAAR), no citoplasma dos macrófagos, freqüentemente de aspecto espumoso (Figura 3) Em áreas focais da derme superficial e média, por vezes próximo da área do tecido Hanseniano reacional, havia um infiltrado linfohistiocitário com várias células gigantes sem vacúolo nem bacilos ácido-resistentes (figura 4) Estes infiltrados apresentavam menos fibras elásticas do que encontradas normalmente. Os poucos feixes de fibras observados nesta área eram curtos e finos. Foram demonstradas fibras elásticas no citoplasma de algumas células gigantes e macrófagos. Na derme reticular profunda, as fibras elásticas pareciam normais. Foi feito o diagnóstico de Hanseníase virchowiana subpolar associada ao granuloma elastolítico de células gigantes.

Caso 2: exame histológico da lesão revelou coexistência de macrófagos e células gigantes multinucleadas que fagocitaram as fibras elásticas da derme superior, causando seu desaparecimento (Figura 5). Além desta lesão, havia inflamação perineural, composta basicamente de linfócitos e histiócitos (Figura 6), presentes na derme profunda ou próximo às glândulas sudoríparas.

Figura 4: Biópsia cutânea da lesão do antebraço (lesão anular). Fragmentos engolfados de fibras elásticas são vistas nas células gigantes multinucleadas entre as fibras de colágeno. H&E, 250X. Paciente 1.

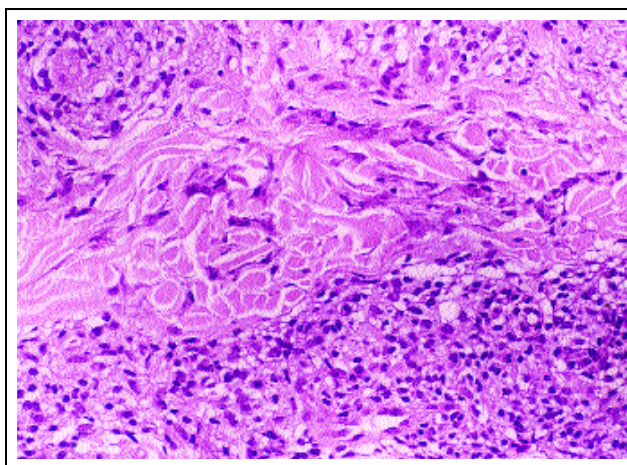


Figure 4: Skin biopsy from the lesion of forearm (annular lesion). Engulfed fragments of elastic fibers are seen within multinuclear giant cells among collagen fibers. H&E, 250X. Patient 1.

Case 1: skin biopsy from one of the lesions revealed inflammation of neurovascular bundles and skin appendages. Macrophages and lymphocytes were the predominant cell-types. Large number of acid-fast bacilli (AFB) could be seen in the cytoplasm of macrophages, often with foamy aspect (Figure 3). In focal areas of the superficial and mid dermis, sometimes in close proximity to the marked leprosy tissue reaction there was a patchy lymphohistiocytic infiltrate, with many giant cells without vacuoles nor AFB (Figure 4). Elastic fibers were less frequently found in these infiltrates. The few isolated bundles of fibers observed in this area were short and thin. Fragments of elastic fibers were demonstrated within the cytoplasm of a few of the giant cells and macrophages. In the deep reticular dermis, the elastic fibers appeared to be normal. The diagnosis of subpolar lepromatous leprosy combined with elastolytic giant cell granuloma was made.

Case 2: Histological examination of the lesion revealed coexistence of macrophages and multinucleated giant cells that phagocytosed elastic fibers in the upper dermis, causing them to disappear (Figure 5). Besides this lesion, there was perineural inflammation composed mainly of lymphocytes and histiocytes (Figure 6) present either in the deep dermis or in the vicinity of sweat

Figura 5: Fibras elásticas diminuídas nas áreas do granuloma de células gigantes da derme média, enquanto permanecem na área da derme superficial e no subcutâneo. Coloração pala orceína 120X. Paciente 2.

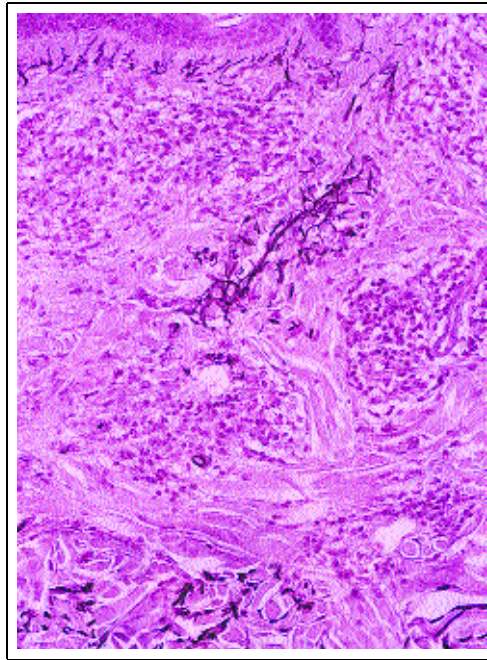


Figure 5: Elastic fibers are diminished in the areas of giant cell granuloma of the mid-dermis, while they remain in the superficial area of the dermis and the subcutis. Orcein stain 120X. Patient 2.

Havia escassos bacilos ácido-resistentes demonstráveis nos feixes dos nervos, mas nenhuma proliferação de células de Schwann. Não foram observadas alterações significativas na epiderme.

Tratamento e Curso Clínico

Uma vez feito o diagnóstico, foi iniciado tratamento para hanseníase em ambos os casos. Terapia multidrogas, como as usadas em pacientes com hanseníase multibacilar, foi recomendada para a paciente do caso 1. A paciente do caso 2 recebeu dose única de quimioterapia de curta duração. Nos 12 meses subsequentes, não apareceram novas lesões nem foi observada recorrência, e ambas as pacientes mostravam melhora significativa.

DISCUSSÃO

A degeneração das fibras elásticas ou elastólise, aspecto de algumas doenças cutâneas, constitui um grupo de doenças caracterizadas por diminuição ou desaparecimento do tecido elástico dérmico. A elastólise foi classificada como localizada ou generalizada e pode ser congênita ou adquirida, com ou sem manifestações sistêmicas.² Apesar da elastina – principal proteína constitutiva das fibras elásticas – abranger 2% do total de proteínas da derme³, ela é importante fisiologicamente, proporcionando elasticidade à pele. Existem evidências bioquímicas de que a elastina é produzida pelos fibroblastos da pele.⁴ Alterações na estrutura ou metabolismo da elastina foram implicadas em diversas doenças cutâneas adquiridas ou hereditárias. Embora a base bioquímica para as mudanças observadas na estrutura da elastina não seja conhecida, pensa-se que a elastase – uma enzima proteolítica – esteja

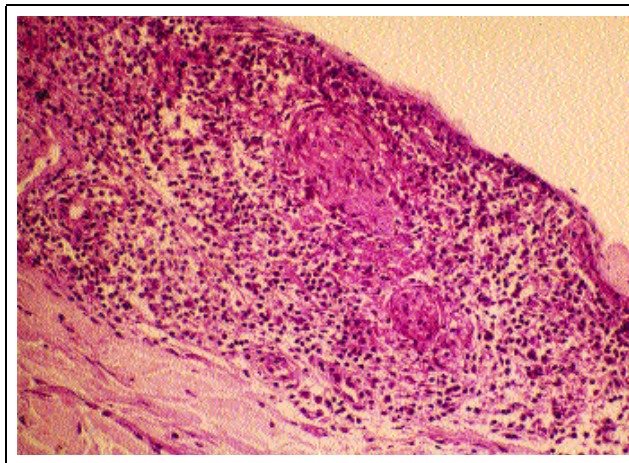


Figura 6: Infiltrado inflamatório perineural, composto principalmente de linfócitos e histiócitos, presente na derme média. H&E 120X. Paciente 2.

Figure 6: Perineural inflammatory infiltrate, composed mainly of lymphocytes and histiocytes is present in the mid-dermis. H&E 120X. Patient 2.

glands. There were scanty demonstrable AFB on nerve bundles, but no Schwann cell proliferation. No significant abnormalities were observed in the epidermis. The diagnosis of indeterminate leprosy combined with elastolytic giant cell granuloma was made.

Treatment and Clinical Course

Once the diagnosis was made, the treatment for leprosy was initiated in both cases. Multidrug Therapy (MDT), as used for multibacillary patients was recommended for patient 1. Patient 2 received a single dose of short-term chemotherapy (ROM). No new lesions appeared in the subsequent twelve months, nor was recurrence observed, during this time the lesions of both patients showed marked improvement.

DISCUSSION

Elastic fiber degradation or elastolysis, a feature of some cutaneous diseases, constitutes a group of disorders characterized by a decrease or disappearance of dermal elastic tissue. It has been classified as either localized or generalized and may be congenital or acquired with or without systemic manifestations.² Although elastin, the principal protein constituent of the elastic fibers, comprises only about 2% of the total protein in dermis,³ it is physiologically important, providing the resiliency of skin. There are biochemical evidences that elastin is produced by skin fibroblasts.⁴ Alterations in the elastin structure or metabolism have been implicated in a number of heritable and acquired cutaneous diseases. Although the biochemical basis for the observed changes in the elastin structure is

envolvida no processo, às vezes, estimulada por catepsina G.⁵ Além do mais, a interação de elastase com elastina depende de forças eletrostáticas.⁶ Os mecanismos patogênicos da elastólise são pouco conhecidos. Defeitos na síntese do tecido elástico, liberação de elastase por tecido inflamatório, diminuição dos níveis séricos de cobre e mecanismos imunológicos são postulados como possíveis mecanismos. Apesar de não estar claro se a inflamação é um evento primário ou se ocorre como fenômeno secundário ao processo elastolítico, existem algumas evidências de que a inflamação é importante em várias elastólises.²

Histiocite dérmica e fagocitose das células gigantes do tecido elástico (elastoclasia) são eventualmente achados em várias dermatoses inflamatórias, que se pode considerar que pertençam a um espectro clínico de doenças caracterizadas por infiltrados granulomatosos com elastólise. Células gigantes multinucleadas contendo fibras elásticas também são encontradas no granuloma anular (então conhecido como granuloma anular de células gigantes elastolíticas), ceratose actínica, reação persistente à picada de insetos, elastose perfurante serpiginosa, sífilis granulomatosa, granuloma de corpo estranho, queratoacantoma, carcinoma basocelular e certas variantes de discrasia de células T, i.e. pele laxa granulomatosa e micose fungóide;^{7,8} como também, leucemia de células T do adulto,^{9,10} necrobiose lipóidica e púrpura senil.¹¹ Recentemente vimos elastoclasia em uma lesão cutânea de um paciente com leishmaniose tegumentar (dados não publicados). Outras condições que precisam ser consideradas no diagnóstico diferencial histopatológico incluem sarcoidose cutânea e infecções profundas por fungos. Todos estes diagnósticos podem ser excluídos nas nossas pacientes. Nossos espécimes não mostraram tubérculos epitelióides nem linfócitos numerosos e o processo patológico poupou o subcutâneo.

Elastoclasia pode ocorrer de forma não específica, ao menos em alguns casos, em áreas protegidas do sol, assim como, em áreas da pele expostas ao sol.¹² A fagocitose do tecido elástico pode ser, no entanto, evento secundário em várias dermatoses inflamatórias, com degeneração das fibras elásticas que se encontram presentes no infiltrado.^{7,13} Alternativamente, é possível que o evento primário seja a reação inflamatória granulomatosa dirigida contra as fibras elásticas, com dano actínico¹⁴ ou não.¹⁵ No entanto, o processo de elastose por células gigantes multinucleadas ainda não foi elucidado e permanece incerto. No granuloma elastolítico de células gigantes, as fibras de colágeno não são afetadas.¹⁶ Todavia, as fibras elásticas são digeridas por histiócitos e células gigantes multinucleadas, e por essa razão, as fibras de colágeno na zona central pós-reativa estão intactas e as fibras elásticas encontram-se ausentes.^{14,17,18,19} Yanagihara e colegas, em 1987,¹⁶ sugeriram que, nessa doença, o processo elastolítico age em duas etapas: uma digestão extracelular e uma intracelular das fibras elásticas.

O termo descritivo granuloma elastolítico de células gigantes ("EGCG") foi introduzido para suprir inadequações na terminologia anterior.¹⁵ A falta de uniformidade na terminologia pode ser atribuída à superposição de características clínicas e histopatológicas²⁰ e à incerteza quanto à etiologia.

not known, elastase—a proteolytic enzyme— has been thought to be involved in the process, sometimes stimulated by cathepsin G.⁵ Moreover, the interaction of elastase with elastin depends on electrostatic forces.⁶ The pathogenic mechanisms of elastolysis are poorly understood. Defects in synthesis of elastic tissue, release of elastase by inflammatory tissue, decrease in serum copper, and immune mechanisms have been postulated as possible mechanisms. Although it is not clear whether inflammation is a primary event or if it occurs as a phenomenon secondary to the elastolytic process, there is some evidence that inflammation is important in various elastolysis²

Dermal histiocytic and giant cell phagocytosis of elastic tissue (elastoclasia) is seldom found in several inflammatory dermatoses that may be considered to belong to a clinical spectrum of diseases characterized by a granulomatous infiltrate with elastolysis. Multinucleated giant cells containing elastic fibers are also found in annular granuloma (then known as annular elastolytic giant cell granuloma), actinic keratoses, persistent insect-bite reactions, elastosis perforans serpiginosa, granulomatous syphilis, foreign body granuloma, keratoacanthoma, basal cell carcinoma and certain variants of cutaneous T-cell dyscrasia i.e. granulomatous slack skin and mycosis fungoides;^{7,8} as well in Adult T cell leukemia,^{9,10} necrobiosis lipoidica and senil purpura.¹¹ Recently we have seen elastoclasia in a cutaneous lesion from a patient with tegumentar leishmaniasis (unpublished data). Other conditions that need to be considered in the histopathologic differential diagnosis include cutaneous sarcoidosis and deep fungal infections. All these diagnoses may be excluded in our patients. Our specimens showed neither epithelioid tubercles nor numerous lymphocytes and the pathological process also spared the subcutis.

Elastoclasia may occur non-specifically, at least in some cases, in sun-protected areas, as well as in sun-exposed skin.¹² Elastic tissue phagocytosis may be, however, a secondary event in several inflammatory dermatoses, with degradation of the elastic fibers that are present within the infiltrate.^{7,13} Alternatively, the primary event might be the granulomatous inflammatory reaction directed against elastic fibers, with actinic damage¹⁴ or not.¹⁵ However, the process of elastolysis by multinucleated giant cells has not yet been elucidated and is still uncertain. In elastolytic giant cell granuloma, collagen fibers are not affected.¹⁶ Elastic fibers are, however, digested by histiocytes and multinucleated giant cells, therefore, in the post reactive central zone, the collagen fibers are intact and the elastic fibers are absent.^{14,17,18,19} Yanagihara et al, 1987,¹⁶ suggested that the elastolytic process in this disease proceeds in two steps: an extracellular digestion and an intracellular digestion of the elastic fibers.

The purely descriptive term elastolytic giant cell granuloma (EGCG), was introduced to overcome inadequacies in the previous terminology.¹⁵ The lack of unifor-

As características histológicas incluem infiltração granulomatosa por muitas células gigantes (frequentemente com formação de corpos asteróides), histiócitos, linfócitos, células epitelióides ocasionais, e ausência de necrobiose. O tecido elástico parece desaparecer nas bordas do granuloma, e encontra-se absolutamente ausente no centro deste. O granuloma elastolítico de células gigantes ("EGGC") é uma doença incomum que pode não ser prontamente reconhecida pelos não iniciados. Reconhecê-lo nesta região do mundo é especialmente importante porque pode ser diagnosticado erroneamente como hanseníase tuberculóide. É, portanto, útil reconhecer o padrão da elastólise granulomatosa, para que não seja confundida com outras dermatites granulomatosas. Conseqüentemente, um componente adicional do algoritmo de diagnóstico, na abordagem da dermatite granulomatosa, é determinar se a fagocitose das fibras elásticas é uma característica proeminente da resposta histiocitária.⁸

O interesse especial nos casos apresentados é que os achados clínicos, incluindo a localização e os achados patológicos, são raros. No caso da paciente 2, o aspecto clínico da lesão, correspondente ao granuloma elastolítico superficial, induziu o médico a suspeitar de hanseníase tuberculóide. É amplamente reconhecido que o diagnóstico de hanseníase é muitas vezes difícil. Porém, a coexistência de hanseníase e granuloma elastolítico de células gigantes pode ser fonte de preocupação e pode representar um desafio maior para os patologistas. Apesar de diagnosticada a hanseníase, ainda assim, poderia ser erroneamente classificada. A aparência granulomatosa da lesão, com células gigantes elasto-fagocitárias, pode sugerir o diagnóstico de hanseníase paucibacilar (tuberculóide ou dimorfa tuberculóide) e, com isso, induzir a tratamento não apropriado.

Até onde sabemos, não há descrição clinico-patológica de casos similares com o diagnóstico de elastoclasia. Rueda & Rodriguez relataram, em 1979,²¹ um grupo de 16 pacientes, de ambos os sexos, com hanseníase virchowiana com células gigantes, alguns deles com corpos asteróides. Apesar de terem se referido a estes casos como "hanseníase virchowiana de células gigantes", e de não terem demonstrado, através de coloração para fibras elásticas, a incorporação de fibras elásticas dérmicas no citoplasma dos histiócitos e das células gigantes, é provável, de acordo com um membro da nossa equipe - AABJr -, que pelo menos alguns destes pacientes se encaixem no mesmo padrão clinico-patológico do "LEGG".

As fibras elásticas da derme de pacientes com hanseníase apresentam traços característicos, dependendo do tipo de hanseníase, período de duração da condição ativa e estruturas dérmicas destruídas.²² A questão que surge é saber se a associação de hanseníase com granuloma elastolítico de células gigantes é mais do que simples coincidência. Embora a possibilidade de que as duas lesões tenham ocorrido por acaso não possa ser totalmente excluída, o granuloma elastolítico de células gigantes é raro, e a ocorrência simultânea com hanseníase na mesma lesão cutânea sugere uma relação mais íntima. As duas pacientes apresentavam

mity in terms of terminology can be attributed to an overlap of clinical and histopathological features²⁰ and uncertainty with regard to its etiology. Its histologic features include granulomatous infiltration by many giant cells (often with asteroid body formation), histiocytes, lymphocytes, scattered epithelioid cells, and no necrobiosis. Elastic tissue appears to disappear at the borders of the granuloma and is totally absent in the center. EGGC is an uncommon entity that may not be readily recognized by the uninitiated. The recognition of this disease in this region of the world is especially important since it may be misdiagnosed as tuberculoid leprosy. It is therefore useful to recognize the pattern of granulomatous elastolysis, lest it be confused with other forms of granulomatous dermatitis. Accordingly, an additional component of the diagnostic algorithm in approaching granulomatous dermatitis is to determine whether elastic fiber phagocytosis is a prominent feature of the histiocytic response.⁸

The special interest of the presented cases is that the clinical findings, including the localization and the pathological findings, were uncommon. In patient 2, the clinical aspect of the lesion, corresponding to the superficial elastolytic granuloma, induced the clinician to suspect of Tuberculoid Leprosy. It is widely recognized that the diagnosis of leprosy is often difficult. But the coexistence of leprosy and elastolytic giant cell granuloma (LEGG), could be a source of worry and may pose further a challenge for pathologists. In spite of the recognition of leprosy, one could well misinterpretate the leprosy form. The granulomatous appearance of the lesion, with elastophagocytosing giant cells, might suggest a diagnosis of paucibacillary leprosy (tuberculoid or borderline tuberculoid) and so induce to inappropriate treatment.

To our knowledge, there are no clinico-pathological descriptions of similar cases with the recognition of elastoclasia. Rueda & Rodriguez reported, in 1979,²¹ a group of 16 patients of both sexes, having lepromatous leprosy with giant cells, some of which containing asteroid bodies. Although they referred to these case as "Giant Cell Lepromatous Leprosy", and the incorporation of dermal elastic fibers into the cytoplasm of the histiocytes and giant cells was not demonstrated by means of elastica staining, according to one of us (AABJr), it is likely that at least some of these patients could also be fitted into the same clinico-pathological picture of LEGG.

The dermal elastic fibers of leprosy patients had characteristic features, depending on the types of leprosy, duration periods of active condition and destroyed dermal structures.²² The question that arises is as to whether the association of leprosy with elastolytic giant cell granuloma is more than just coincidental. Although the possibility that the two lesions occurred per chance cannot therefore be altogether excluded, elastolytic giant cell granuloma is uncommon and the co-occurrence with leprosy in the same cutaneous lesion suggests a more inti-

formas de hanseníase diferentes, porém, bem definidas. Esta doença é conhecida por cursar com alterações imunológicas. Apesar da etiopatogênese subjacente do "LEGG", em ambas as pacientes, não ter sido estabelecida, e a série apresentada ser pequena, a detecção de granuloma elastolítico de células gigantes, em ambas as pacientes, sugere que o sistema imunológico tem papel importante na patogênese desta disfunção elastolítica. Infiltrados inflamatórios, especialmente leucócitos e macrófagos, estão associados à atividade da elastase.^{23,24} Devido ao fato do infiltrado inflamatório, encontrado em todos os casos de hanseníase, ser composto não apenas de macrófagos, como também de substancial quantidade de linfócitos T, com predominância da subdivisão CD8,²⁵ deve-se questionar a natureza do granuloma elastolítico de células gigantes. Daí, é razoável assumir, pelo menos nos nossos casos, que o granuloma elastolítico de células gigantes não seja, de fato, primário, mas que represente uma disfunção elastolítica rara que seria secundária a um processo inflamatório no qual os mecanismos imunológicos estariam envolvidos. Portanto, a configuração anular destas lesões resultaram da atividade elastolítica do infiltrado de células inflamatórias no centro e periferia do processo ativo.

Outros fatores, tais como dano actínico à pele alterada pela hanseníase, diante da história prolongada de exposição solar de nossas duas pacientes, pareceu predispor a derme a alterações das fibras elásticas ou contribuir para o processo catabólico anormal das fibras elásticas. De modo geral, não se sabe se a luz solar e/ou outros fatores iniciam a degeneração essencial das fibras elásticas, que são então reconhecidas como corpos estranhos e fagocitadas pelos histiócitos, ou se estes fatores induzem a alterações no mecanismo de reconhecimento de corpos estranhos e/ou a ativação da função de fagocitose dos histiócitos que causam fagocitose de suas próprias fibras elásticas. Uma reação fotoalérgica a drogas parece improvável, já que nenhuma das pacientes tomava drogas, e os achados patológicos não confirmam tal possibilidade. Resta ser determinado se estas observações refletem a estrutura alterada ou perda da elastina vista histologicamente na pele envelhecida. Todavia, não conseguimos chegar a uma explicação satisfatória para a etiologia do processo dermatológico de nossas pacientes. Os mecanismos que governam esta associação são incertos, assim como, não se sabe se eles têm algum significado biológico na patogênese da hanseníase. □

mate relationship. The two patients presented with different but well-defined forms of leprosy each. This disease is well known for cursing with immunologic abnormalities. Although the underlying ethiopathogenesis of LEGG has not been established and the series presented is small, the detection of LEGG in both patients strongly suggests that the immunologic system does play a role in the pathogenesis of this elastolytic disorder. Inflammatory infiltrates, especially leukocytes and macrophages, are associated with elastase activity.^{23,24} Since inflammatory infiltrate, found in all cases of leprosy, is composed not only by macrophages, but also of substantial numbers of T-lymphocytes with the predominance of the CD8 subset,²⁵ one must question the nature of LEGG. It is therefore reasonable to assume, at least in our cases, that LEGG is not primary at all, but rather it represents an unusual elastolytic disorder that is secondary to an inflammatory process in which immunologic mechanisms are involved. The annular configuration of these lesions thus resulted from elastolytic activity of infiltrating inflammatory cells in the center and peripheral spreading of the active process.

Therefore, other factors such as actinic damage to the skin altered by leprosy, in view of the history of prolonged sun exposure of our two patients, seemed to predispose the dermis to elastic fiber alteration or contribute to the abnormal elastic fiber catabolic processes. Generally speaking, it is unknown whether sunlight and/or any other factors may initiate the essential degeneration of the elastic fibers, which are then recognized as foreign bodies and phagocytized by histiocytes, or if these factors may induce a deviation of the foreign body recognition mechanism and/or an activation of the phagocytosis function of the histiocytes to cause phagocytosis of their own elastic fibers. A photoallergic drug reaction seems improbable, both patients took no drugs, and the pathologic findings do not support this possibility. It remains to be determined whether these observations reflect the altered structure or loss of elastin seen histologically in aging skin. However, we are unable to provide a satisfactory explanation for the etiology of our patient's dermatologic process. The mechanisms that govern this association and whether they are of any biological significance in the pathogenesis of leprosy are uncertain. □

REFERÊNCIAS / REFERENCES

1. Hohenleutner S, Wlotzke U, Landthaler M, Stolz W. Elastolysis of the mid-dermis and annular elastolytic giant cell granuloma: different stages in the clinical spectrum of dermal elastolysis? Case report and review of the literature. *Hautarzt* 1997;48(1):45-50
2. Kim JM, Su WP. Mid dermal elastolysis with wrinkling. Report of two cases and review of the literature. *J Am Acad Dermatol* 1992;26(2 Pt 1):169-73
3. Uitto J, Paul JL, Brockley K, Pearce RH, Clark JG. Elastic fibers in human skin. Quantitation of elastic fibers by computeri-

zed digital image analysis and determination of elastin by radioimmunoassay of desmosine. *Lab Invest* 49:499-505.

4. Giro MG, Oikarinen AI, Oikarinen H, Sephel G, Uitto J, Davidson JM. Demonstration of elastin gene expression in human skin fibroblast cultures and reduced tropoelastin production by cells from a patient with atrophoderma. *J Clin Invest* 1985; 75:672-8

5. Boudier C, Godeau G, Hornebeck W, Robert L, Bieth JG. The elastolytic activity of cathepsin G: an ex vivo study with dermal

- elastin. *Am J Respir Cell Mol Biol* 1991; 4(6): 497-503
6. Li JJ, McAdam KP. Human amyloid P component: an elastase inhibitor. *Scand J Immunol* 1984; 20(3): 219-26
7. Ragaz A, Ackerman AB. Is actinic granuloma a specific condition? *Am J Dermatopathol* 1979; 1:43-53.
8. Murphy GF. *Dermatopathology*. WB. Saunders. Philadelphia. 1995. P.167-8.
9. Kuramoto Y, Watanabe M, Tagami H. Adult T Cell Leukemia Accompanied by Annular Elastolytic Giant Cell Granuloma. *Acta Derm Venereol (Stockh)* 1990; 70:164-7
10. Guimarães NS, Vidal MR, Sarno LS, Candido P, Fernandes D. Leucemia linfocítica crônica de células T, variante granulomatosa. Tema livre apresentado no 48º Congresso Brasileiro de Dermatologia. 04-08 de setembro de 1993, Curitiba, Paraná.
11. Guimarães NS. Elastólise granulomatosa em púrpura senil. XVI Jornada Norte-Nordeste e da VII Jornada Baiana de Dermatologia. 27-29 de Novembro de 1997, Salvador, Bahia.
12. Barnhill RL, Goldenhersh MA. Elastophagocytosis: a non-specific reaction pattern associated with inflammatory processes in sun-protected skin. *J Cutan Pathol* 1989; 16(4): 199-202.
13. Shum DT, Guenther L. Intracellular elastin in cutaneous giant cell reaction. *J Am Acad Dermatol* 1987; 16:617-9.
14. O'Brien JP. Actinic granuloma. The expanding significance. *Int J Dermatol* 1985; 24:473-89
15. Hanke CW, Bailin PL, Roenigk HM. Annular elastolytic giant cell granuloma. *J Am Acad Dermatol* 1979; 1:413-21
16. Yanagihara M, Kato F, Mori S. Extra- and intra-cellular digestion of elastic fibers by macrophages in annular elastolytic giant cell granuloma. An ultrastructural study. *J Cutan Pathol* 1987; 14 (5): 303-8
17. O'Brien JP. Actinic granuloma: an annular connective disorder affecting sun and heat damaged (elastotic) skin. *Arch Dermatol* 1975;111:460-6.
18. Schwarz T, Lindlbauer R, Gschnait F. Annular elastolytic giant cell granuloma. *J Cutan Pathol* 1983; 10(5): 321-6
19. Moreno A, Salvatella N, Guix M, DeMoragas JM. Actinic granuloma, an ultrastructural study of two cases. *J Cutan Pathol* 1984; 11: 179-83.
20. McGrae JD. Actinic granuloma. A clinical, histopathological and immunocytochemical study. *Arch Dermatol* 1986; 122:43-7.
21. Rueda LA, Rodriguez G. Lepra Lepromatosa Gigantocitária. IX Congresso Ibero-latinoamericano de Dermatologia, Sesión Clínico-patológica, 24-29 novembro 1979, p. 73-7, Medellín, Colombia.
22. Namisato M, Kameyama K, Yajima M. The dermal connective tissue of leprosy patients. Part 1. The elastic fibers and the skin appendages. *Nippon Rai Gakkai Zasshi* 1994, 63(3):65-74.
23. Janoff A. Mediators of tissue damage in leukocyte lysosomes: X. Further studies on human granulocyte elastase. *Lab Invest* 1970; 22:228-36.
24. Oikarinen AL, Zone JJ, Ahmed AR, Kiistala U, Uitto J. Demonstration of collagenase and elastase activities in the blister fluids from bullous skin diseases: comparison between dermatitis herpetiformis and bullous pemphigoid. *J Invest Dermatol* 1983; 81:261-6.
25. Gonzalez ACO, Silva TC, Barbosa Jr AA, Sadigursky M. Immunohistologic appraisal of infiltrating cells in skin biopsies from young patients clinically suspected of having various forms of leprosy. *An Bras Dermatol*, Rio de Janeiro, 74(4):365-71, 1999.

ENDEREÇO PARA CORRESPONDÊNCIA: / MAILING ADDRESS:

Aryon Barbosa

Centro de Pesquisas Gonçalo Moniz, FIOCRUZ

Rua Valdemar Falcão, 121, Brotas

Salvador BA 40295 001

Fone: (071) 356-8788

Fax: (071) 356-4292

E-mail : aryon@cpqgm.fiocruz.br