

## SEÇÃO ANATOMO CLÍNICA

### FENÔMENO DE LÚCIO (ERITEMA NECROSANTE)

Raul Negrão FLEURY\*

Somei URA\*\*

Diltor V.A. OPROMOLLA\*\*\*

**RESUMO** - Uma mulher de 35 anos com hanseníase virchoviana, apresentou lesões características do Fenômeno de Lúcio, que evoluíram com necrose e grandes ulcerações em sua face e membros. Houve infecção secundária com septicemia e choque e a paciente faleceu no décimo dia da internação.

Foram observados focos de necrose e exsudação neutrofílica em granulomas virchovianos em linfonodos e fígado, várias trombozes venosas e broncopneumonia.

Os dados desta necrose e os da literatura sugerem que o Fenômeno de Lúcio é um infarto hemorrágico de áreas cutâneas causado pela oclusão de veias de plexos da derme profunda e do tecido subcutâneo, envolvidos previamente pela infiltração virchoviana e bacilos. Os focos exsudativos observados em granulomas virchovianos em linfonodos e fígado, sugerem uma reação tipo 2 com uma evolução subclínica e as alterações exsudativas a nível destas veias podem precipitar sua oclusão total.

Um paciente com Fenômeno de Lúcio se comporta como um grande queimado, pois perde água, sais e proteínas pelas ulcerações que apresenta e está sujeito a infecção bacteriana das mesmas. Várias áreas de necrose na derme e subcutâneo podem liberar fatores de coagulação que causam as trombozes encontradas em vários territórios venosos.

Não há relação entre os focos de necrose na mucosa gastrointestinal e a hanseníase, e elas são certamente causadas pelo choque.

**Palavras-chave:** Fenômeno de Lúcio; Eritema necrosante; Hanseníase.

#### 1. HISTÓRICA CLÍNICA

E.A., fern., branca, 36a, veio caminhada à este Hospital em 07/05/84 com quadro de lesões purpúricas ulceradas nos membros e face acompanhadas de dores intensas em MMII. Estava internada em um Hospital, onde foi submetida a simpatectomia, porque o quadro clínico foi interpretado como uma insuficiência vascular. Com a piora do quadro e a suspeita de hanseníase, a paciente foi encaminhada a nosso Hospital. As lesões purpúricas iniciaram-se 15 dias antes da internação, e a paciente não referia áreas hipocrômicas ou hipoestésicas prévias. Na

entrada no hospital encontrava-se em mal estado geral, PA = 11/7, infiltrado difuso da pele da face, tronco e membros. Madarose ciliar e superciliar bilateral, lesões purpúricas localizadas na face (fig. 1), pálate, membros superiores (fig. 2) e membros inferiores (fig. 3). As lesões variavam desde pequenas lesões lenticulares até lesões extensas, confluentes que se concentravam principalmente nos membros inferiores, comprometendo quase que completamente os pés, pernas e 1/3 inferior das coxas, com grandes superfícies ulceradas. Notava-se cicatriz cirúrgica abdominal bilateral (simpatectomia).

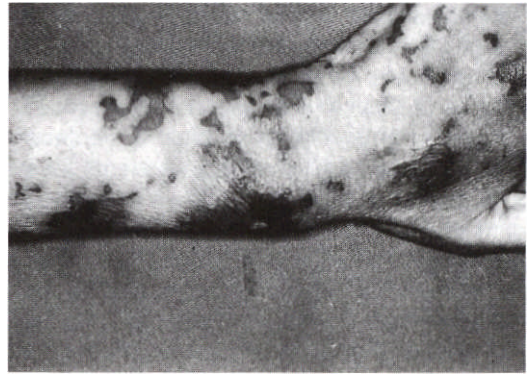
\*Anátomo-patologista - Diretor do Serviço de Epidemiologia do Instituto "Lauro de Souza Lima" -

\*\*Bauru/SP Chefe da Equipe Técnica de Clínica e Terapêutica do Instituto "Lauro de Souza Lima" - Bauru/SP

\*\*\*Diretor da Divisão e Pesquisa e Ensino do Instituto "Lauro de Souza Lima" - Bauru/SP



**Fig. 1** - Infiltração difusa e lesões múltiplas de Eritema necrosante na face.



**Fig. 2** - Lesões de Eritema necrosante em pele de antebraço e mão esquerda.



**Fig. 3** - Lesões extensas e confluentes de Eritema necrosante em membros inferiores.

Os exames laboratoriais mostravam: Hemograma: 2.600.00/mm<sup>3</sup> hemáceas, Hb de 6,4 g%, Htc = 20, anisocitose, microcitose, poiquilocitose, e hipocromia; Leucócitos: 13.400/mm<sup>3</sup>, sendo Bast, 4.5%, Seg. 78.5%, Eosinof. 0%, Linf. 16%, Mono 1%; Hemossedimentação

138mm na 1 a. hora; Protoparasitológico: *A. lumbricóides* e *T. trichiurus*. No exame de urina: pH 5,0; densidade 1.023; proteínas = 0,21 g/I; cilindros hialinos 2.000 e granulados 3.000; leucócitos - 96.500/ml; hemáceas - 154.000/ml, muitas bactérias. Uréia, creatinina, glicose, sódio e potássio no sangue, estavam normais. Baciloscopia cutânea era de 2 à 4+, apenas com bacilos granulados.

Foi medicada com AAS 1.5g/dia, Prednisona 20 mg/dia, Ampicilina 2g/dia e Dipiridamol 150 mg/dia. Três dias após a internação, o estado geral havia melhorado e notou-se lesões esbranquiçadas na mucosa bucal e língua, tendo sido medicada com Nistatina. Alguns dias depois, algumas lesões cutâneas apresentavam exsudato purulento e surgiu febre (38 °C).

As dores nas pernas persistiam desde a internação e em 15/05/84, apresentava áreas necróticas nas nádegas agravadas pelo decubito. No dia seguinte foi introduzido Cefalexina, Dapsona e Rifampicina. Em 21/05/84 as áreas necróticas em MMII, começaram a ser debridadas. Nesse dia a paciente recebeu 500 ml de sangue total. Apesar do debridamento, as lesões necróticas demonstravam piora em algumas áreas com progressão na periferia e na profundidade. Em 28/05/84, queixava-se de dor na fossa ilíaca esquerda, os ruídos hidroaéreos estavam normais, e foi medicada com antiespasmódicos sem melhora. Na perna esquerda a progressão da

necrose já permita visualizar os tendões dos peroneiros. O estado geral continuava piorando, e a paciente começou apresentar náuseas e vômitos, passando a recusar a alimentação. Em 10/06/84 apresentava tonturas e hipotensão postural e o membro inferior esquerdo estava edemaciado e provocando dores intensas. Foi medicada com Cloranfenicol, analgésicos e Heparina, sem melhora do edema e das áreas de necrose. Em 21/06/84, foi dissecada veia para administração de líquidos, eletrólitos, sangue. Pressão arterial estava 6/4, quadro hematológico praticamente inalterado em relação ao da entrada. Persistia monilíase oral, tendo sido introduzido Cetoconazol. Com a hidratação venosa, a pressão arterial se mantinha em níveis de 10/7, função renal praticamente normal. Em 26/06/84, a respiração estava acidótica, foi introduzido Bicarbonato de Sódio. Cultura de secreção das úlceras demonstrou crescimento de *Proteus mirabilis*, *S. aureus* e *Pseudomonas*, tendo sido associado Staficilin, Ampicilina e Gentamicina.

O estado geral continuava piorando, e em 30/06/84 encontrava-se em estado de choque séptico, respondendo apenas à estímulos dolorosos, e foram acrescentados Metronidazol (Flagyl), Flebocortid e Revivan, que também não conseguiram melhorar o quadro. Novas áreas de necrose continuavam aparecendo e em 02/07/84, teve crises caracterizadas clinicamente como crises convulsivas. No dia seguinte notava-se secreção pulmonar e nesse dia à tarde, a paciente foi à óbito.

## 2. DADOS NECROSCÓPICOS:

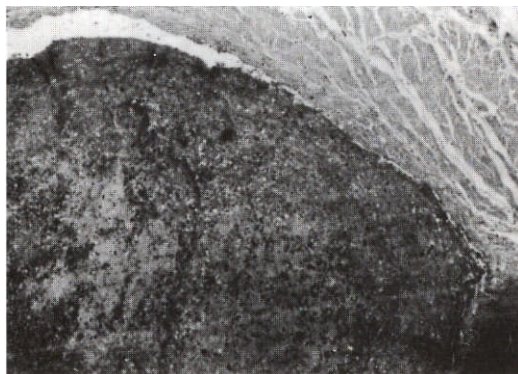
Confirmaram-se os achados de exame externo referidos em vida. Os linfonodos cervicais, axilares, inguinais e pericoledocianos eram aumentados de volume e mostravam a característica infiltração cortical da Hanseníase virchoviana.

A partir do palato mole, encontrou-se lesões necróticas, superficiais e petéquias nas mucosas de vias respiratórias altas, inclusive traquéia. Havia exsudato sero-fibrinoso nas cavidades pleurais (E: 400 ml, D: 200 ml), focos de condensação pulmonar com pleurite fibrinosa,

hidropericárdio e deposição de material trombótico aderente na face inferior da válvula tricúspide. A cavidade abdominal continha líquido seroso (200 ml) e no tubo digestivo notou-se lesões ulceradas rasas e esparsas ao lado de petéquias e trombose hemorroidária. Havia hepatoesplenomegalia com múltiplas áreas de infarto isquêmico no baço. As veias ilíacas comuns e renais eram ocupadas por trombo recente, também presente nos seios venosos cranianos (fig. 4). O exame microscópico confirmou envolvimento cutâneo-neural e visceral por Hanseníase virchoviana com rica bacilosopia. Os fragmentos de pele repetiram os achados de Eritema necrosante referidos em vida, e em alguns fragmentos observou-se monilíase superajuntada. Em linfonodos encontrou-se focos de exsudação neutrofílica e necrose no interior de granulomas virchovianos.

Alguns trombos venosos mostraram fase inicial de organização e a veia central das suprarrenais também era ocupada por trombo. Em resumo, os achados anatômicos foram os seguintes:

- Hanseníase virchoviana difusa com Eritema necrosante (Fenômeno de Lúcio). Bacilosopia cutâneo-neural e visceral variando de ++ à ++++
- Broncopneumonia com pleurite serofibrinosa bilateral.
- Hidropericárdio e hidroperitônio.
- Trombose em estado inicial de organização em veias ilíacas comuns, veias



**Fig. 4** - Trombose venosa recente. H.E. Aumento original: 10 x

renais, veia central de suprarenais, seios venosos cerebrais; tromboembolias múltiplas para ramificações das artérias pulmonares e infartos isquêmicos múltiplos do baço.

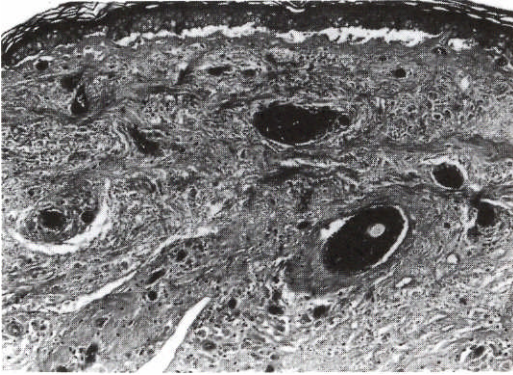
- Lesões necrotizantes e ulcerativas em vias respiratórias altas, e trato gastrointestinal. - Monilíase cutânea.

### 3. COMENTÁRIOS

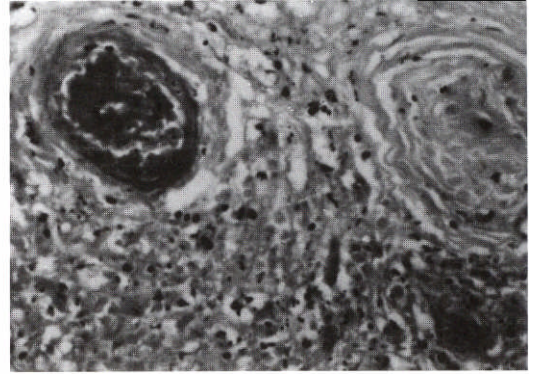
Trata-se de um quadro típico de Fenômeno de Lúcio, que é uma ocorrência relativamente rara em nosso país, quando comparamos com a incidência no México e países da América Central. Nesta paciente as manifestações são absolutamente características, correspondendo às descrições de Lúcio e Alvarado (5) em 1852, e Latapi, F. & Chevez-Zamora, A. (4) em 1978. A paciente apresentava Hanseníase virchowiana difusa, não tratada, e sobre esta infiltração difusa, pouco perceptível, instalou-se o quadro de Eritema necrosante. Trata-se sempre de um quadro grave, principalmente quando as lesões, tornam-se necróticas e se ulceram. Na realidade este quadro se assemelha ao de um grande queimado com a conseqüente perda hidro-eletrolítica e protéica, e extensas áreas cutâneas cruentas sujeitas à infecção secundária. No presente caso, esta situação foi agravada pela demora no diagnóstico, pelo diagnóstico equivocado e pela intervenção cirúrgica. Deste modo, justificase a má evolução, bem como as complicações encontradas na necropsia. Os fragmentos de pele colhidos pós-mortem mostraram características próprias do Eritema necrosante, em alguns fragmentos, havendo monilíase superajuntada, que não foi observada em outras localizações. Não observamos em pele e vísceras, alterações inflamatórias que sugerissem infecção bacteriana superajuntada, apesar dos dados bacteriológicos relatados na observação clínica. A "sepsis" por germes gram-negativos, no entanto, pode se manifestar exclusivamente por quadro de colapso vascular periférico, cujos reflexos anatômicos nem sempre são detectados claramente na necropsia. Assim não se pode afastar que a paciente tenha falecido em decorrência de uma

infecção secundária nas lesões cutâneas, sendo a broncopneumonia uma complicação final. As lesões necrotizantes e ulcerativas em mucosas de vias respiratórias altas e tubo digestivo podem fazer parte do quadro final de colapso tóxico infeccioso. Este dado é interessante porque desde Lúcio e Alvarado (5), há relatos de alterações gastrointestinais na vigência do Fenômeno de Lúcio e tenta-se correlacionar esta sintomatologia com lesões de Eritema necrosante, no trato gastrointestinal (8)

As lesões mucosas necrótico-ulcerativas nesta paciente, não mostravam as características do Eritema necrosante, inclusive nas vias respiratórias altas onde se detectou bacilos e infiltrados específico. Em todas as autópsias que realizamos em pacientes hansenianos, não encontramos bacilos e infiltrados específicos em trato gastrointestinal e portanto, as lesões observadas não tem relação com a hanseníase. As tromboes extensas em veias ilíacas comuns, renais, suprarenais e dos seios venosos cranianos, o trombo localizado em válvula tricúspide, apontam para uma alteração recente da coagulação sanguínea, visto observarmos ausência de comprometimento inflamatório da parede dos vasos envolvidos e apenas sinais incipientes de organização dos trombos. Não foram examinadas as veias profundas dos membros inferiores e pode ser que a trombose das ilíacas esteja em continuidade com trombose do sistema venoso profundo dos membros inferiores extensamente comprometidos, em uma paciente acamada por período prolongado e submetida à agressão cirúrgica, (no 399 dia de internação, a paciente se queixava de dores intensas no membro inferior esquerdo, que estava edemaciado). Outros sistemas venosos mostravam trombose e isto sugere um comprometimento mais geral da coagulação sanguínea. Em trabalho prévio (3) e na avaliação dos fragmentos de pele desta paciente, observamos que o Fenômeno de Lúcio corresponde a um infarto hemorrágico das áreas cutâneas comprometidas. Há necrose da epiderme, dos granulomas virchowianos, dos folículos pilo-sebáceos, adenomeros sudoríparos e lóbulos adiposos (fig. 5 e 6). A interpretação da fragmentação nuclear e trombose dos vasos

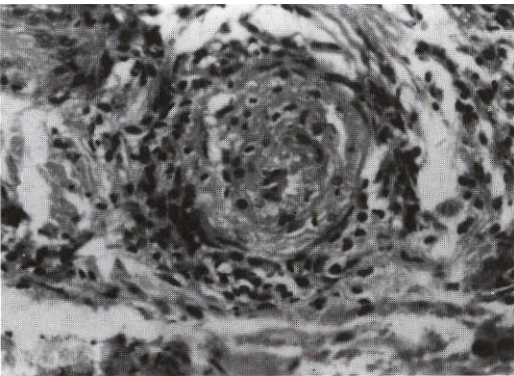


**Fig. 5** - Biópsia de lesão cutânea. Fenômeno de Lúcio. Necrose epidérmica, dos focos inflamatórios específicos e anexos. H.E. aumento original: 40 x



**Fig. 6** - Detalhe da biópsia anterior. Necrose e fragmentação nuclear ao nível de infiltrado virchowiano; necrose da parede, congestão e condensação de hemáceas em vaso adjacente. H.E. - aumento original: 100 x

dérmicos ao nível dos granulomas específicos como vasculite é, provavelmente, equivocada. Estas alterações fazem parte do quadro de estagnação vascular e infarto. Segundo Ackermann (1), o infarto de anexos cutâneos pressupõe o envolvimento de vasos mais calibrosos dos plexos do derme profundo e tecido celular sub-cutâneo. É comum na hanseníase virchowiana e principalmente nos casos não tratados, o envolvimento das veias do plexo venoso profundo da pele por infiltrado específico,



**Fig. 7** - Biópsia cutânea. Fenômeno de Lúcio. Infiltração específica de vaso do plexo dérmico profundo com espessamento da parede e oclusão da luz. H.E. - aumento original: 100 x

caracterizando-se uma pan-vasculite, rica em bacilos, com importante espessamento da parede e redução da luz vascular (fig. 7). Esta alteração é praticamente constante em biópsias cutâneas de Hanseníase de Lúcio e Fenômeno de Lúcio, e muitas vezes, a luz vascular é ocluída por trombose ou por proliferação sub-endotelial e/ou endotelial (fig. 9). É possível que entre as características peculiares da Hanseníase de Lúcio se encontre o comprometimento generalizado e intenso do plexo venoso cutâneo profundo e que se crie dificuldade do retorno venoso, ou seja, um equilíbrio instável da circulação venosa cutânea, que subitamente pode se romper por alguma condição intercorrente. Nesta paciente, encontramos alterações exsudativas em linfonodos e fígado compatíveis com o episódio de Eritema nodoso hansênico (ENH). A associação destes 2 fenômenos, tem sido referida (3) e é conhecido que o ENH pode se desenvolver em pacientes virchowianos não tratados. Em alguns pacientes representam a primeira manifestação da doença, freqüentemente sob a forma de equivalentes reacionais (neurites, orquites, artrites, etc), ou sob a forma de colágeno (2). Assim, manifestações sub-clínicas de ENH através de alterações exsudativas à nível das veias previamente comprometidas, poderiam precipitar a oclusão venosa em múltiplas áreas cutâneas, provocando infarto hemorrágico nos territórios de drenagem. Interessante é que este

quadro de necrose generalizada, com dilatação vascular, estagnação sanguínea, trombos de fibrina e extravasamento de hemáceas, lembra bastante as lesões teciduais do território esplancnico no choque irreversível, (anóxia estagnante), onde a causa básica é a manutenção da oclusão funcional das pequenas veias do

território vascular terminal.

Seja qual for a causa do Fenômeno de Lúcio, as áreas necróticas estabelecidas tem condições de liberar fatores responsáveis pelo desenvolvimento de coagulação vascular no local ou à distância.

**ABSTRACTS** -A 36 six years old woman with lepromatous leprosy has presented characteristic lesions of Lucio's Phenomenon, that evolved with necrosis and large ulcerations in her limbs and face. There was secondary infection, sepsis, shock, and she died after the 10th day since admission.

Several venous thrombosis, broncopneumonia, foci of necrosis, and neutrophilic exudation in lepromatous granulomata in lymphnodes, and liver were observed.

Findings of this necropsy and the data from literature suggest that Lucio's Phenomenon is a hemorrhagic infection of cutaneous areas caused by occlusion of veins of vascular plexus of deep dermis and subcutis, previous involved by lepromatous infiltration and bacilli.

Exsudative foci, observed in lepromatous granulomata in lymphnodes and liver, suggests a type 2 reaction with a subclinical evolution and the exsudative alterations may be accounted for full venous occlusion.

A patient with Lucio's Phenomenon is one that is similar to a patient with large ulcers in all his body, he has loss of water and salts, proteins and is prone to develop a bacterial infection in the cutaneous ulcers.

Several areas of necrosis in the dermis and subcutis may release coagulation factors that cause thrombosis found in several venous territories.

There is no relation between foci of necrosis in the gastrointestinal mucous membranes and Hansen's disease and they are certainly caused by shock.

**Key-words:** Lucio's phenomenon; Necrotizing Erythema; Leprosy.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ACKERMANN, A.B. **Histologic diagnosis of inflammatory skin diseases**. Philadelphia: Lea & Febiger, 1978, p. 832.
2. AZULAY, R.D. Auto aggressive hanseniasis. **J. Am. Acad. Dermatol.**, v.17, n.6, p.1042-1046, 1987.
3. CALUX, M.J.F. **Contribuição ao estudo do eritema necrosante (Fenômeno de Lúcio) na hanseníase**. (Tese). Faculdade de Medicina de São Paulo (USP), 1989.
4. LATAPI, F. CHEVEZ-ZAMORA, A. La lepra manchada de Lúcio. Estudio clínico e histopatológico. **Dermatologia (Mex)**, v. 22, p.102-7, 1978.
5. LÚCIO, R., ALVARADO, I. Opusculo sobre o mal de San Lázaro o elefanciasis de los griegos. **Dermatologia (Mex)**, v.22, p.93-101, 1978.
6. NOGUEIRA, M.E.S., FLEURY, R.N., ARRUDA, M.S.P. Eritema nodoso hansênico. Análise comparativa do quadro histopatológico pelas técnicas de rotina e imunofluorescência. **Rev. Hans. Internationalis**, v. 20, n.1, p. 11-18, janeiro/junho, 1995.
7. NOVALES, J. Lepra de Lúcio. III - Aspectos histológicos. **Dermatologia (Mex)**, v. 22, p. 164-174, 1978.
8. RODRIGUEZ, O. Lepra de Lúcio - I - História e concepto. **Dermatologia (Mex)**, v. 22, p. 117-40, 1978.
9. SAUL, A., NOVALES, J. La lèpre de Lúcio - Latapi et le phénomène de Lúcio. **Acta Leprol.** (Géneve), v. 92, p. 115-24, 1983.