

FENÓMENO DE LÚCIO

Lílian Moraes Ferreira¹, Amanda Pereira Medeiros², Larissa Guerzoni Gasparelo², José Luiz Möller Flôres Soares³, Clarice Gabardo Ritter⁴, Tatiana Wittée Neetzow Nunes⁵

¹Médica Especialista em Medicina Interna/Specialist, Internal Medicine; Hospital Nossa Senhora da Conceição, Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brasil

²Médica Residente de Medicina Interna/Resident, Internal Medicine; Hospital Nossa Senhora da Conceição, Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brasil

³Médico Especialista em Medicina Interna/Specialist, Internal Medicine; Preceptor do Programa de Residência Médica de Medicina Interna/Tutor of the Residence Program in Internal Medicine; Hospital Nossa Senhora da Conceição e do Hospital Moinhos de Vento, Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brasil

⁴Médica Dermatologista/Dermatologist; Hospital Nossa Senhora da Conceição, Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brasil

⁵Médica Especialista em Patologia/Specialist in Pathology. Coordenadora e Responsável Técnica do Laboratório de Patologia/Head of the Pathology Department; Hospital Nossa Senhora da Conceição, Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brasil

RESUMO – A hanseníase é uma doença granulomatosa crônica, causada por um bacilo álcool-ácido resistente, o *Mycobacterium leprae*, que afeta primariamente a pele e os nervos periféricos. Apesar da implementação de uma terapia antibiótica altamente efetiva, a taxa de detecção de novos casos continua alta. O tipo de hanseníase que o paciente desenvolve é determinado pela sua resposta imune celular à infecção. Reações imunológicas podem ocorrer no curso da doença e, frequentemente, acelerar o dano neurológico. O fenômeno de Lúcio é um tipo de reação imunológica rara e potencialmente grave. Descrevemos o caso de um paciente masculino de 71 anos, com diagnóstico de hanseníase lepromatosa e fenômeno de Lúcio, que apresentou lesões cutâneas e neuropatia periférica durante seis anos, evoluindo com resolução do quadro após o início da terapia adequada.

PALAVRAS-CHAVE – Lepra lepromatosa; *Mycobacterium leprae*.

LUCIO PHENOMENON

ABSTRACT – Leprosy is a chronic granulomatous disease caused by the acid-fast bacillus *Mycobacterium leprae*, which primarily affects the skin and peripheral nerves. Despite implementation of effective multidrug therapy, the new case detection rate remains high. The type of leprosy that patients develop is determined by their cell-mediated immune response to infection. Immunological reactions can occur throughout the disease course and often rapidly accelerate the nerve damage. Lucio phenomenon is a rare and potentially severe type of immunological reaction. We present a 71-year-old male patient diagnosed with lepromatous leprosy and Lucio phenomenon, presenting skin lesions and peripheral neuropathy during six years, that showed resolution of the lesions with appropriate therapy.

KEY-WORDS – Leprosy, Lepromatous; *Mycobacterium leprae*.

Conflitos de interesse: Os autores declaram não possuir conflitos de interesse. *No conflicts of interest.*

Suporte financeiro: O presente trabalho não foi suportado por nenhum subsídio ou bolsa. *No sponsorship or scholarship granted.*

Direito à privacidade e consentimento escrito / Privacy policy and informed consent: Os autores declaram que pediram consentimento ao doente para usar as imagens no artigo. *The authors declare that the patient gave written informed consent for the use of its photos in this article.*

Recebido/Received - Julho/July 2015; Aceite/Accepted – Agosto/August 2015

Correspondência:

Dr.ª Lílian Moraes Ferreira
Departamento de Medicina Interna
Hospital Nossa Senhora da Conceição
Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brasil - CRM/RS 36900
E-mail: lilian_mferreiraotmail.com

Caso Clínico

INTRODUÇÃO

A hanseníase continua sendo um desafio para a saúde pública em todo o mundo, com cerca de 250000 novos casos sendo detectados a cada ano.¹ Apesar da implementação de uma terapia antibiótica altamente efetiva, reduzindo a prevalência da doença, a taxa de detecção de novos casos não diminuiu.²

Causada pelo *Mycobacterium leprae*, um bacilo álcool-ácido resistente que afeta primariamente a pele e os nervos periféricos, a hanseníase pode resultar em deformidades físicas importantes.² Após o advento do tratamento com múltiplas drogas antibióticas, estima-se que 15 milhões de pessoas foram tratadas, e que evitou-se incapacidades em 2 milhões de doentes.¹

A maioria das pessoas infectadas pelo *Mycobacterium leprae* não desenvolve doença clínica, embora atualmente não existam ferramentas para o diagnóstico de infecção subclínica. O *M. leprae* apresenta crescimento lento e o período de incubação da doença é longo, em torno de 2 a 12 anos.¹ O contágio ocorre de indivíduo para indivíduo e a eliminação dos bacilos se dá principalmente através das vias aéreas superiores e de áreas da pele e/ou mucosas erodadas.³

Na parede do *M. leprae* existe o glicolípido fenólico-1 (PGL-1- *Phenolic glycolipid 1*), caracterizando-o como a única micobactéria neurotrópica, pois o PGL-1 serve de receptor da laminina alfa-2 da célula de Schwann do sistema nervoso periférico. Como a célula de Schwann não tem capacidade fagocítica, o bacilo permanece protegido dos mecanismos de defesa do hospedeiro e ainda pode multiplicar-se continuamente, o que torna a célula de Schwann a hospedeira ideal, na qual o bacilo pode persistir no sistema nervoso periférico e causar a lesão neurológica.³

O tipo de hanseníase que o paciente desenvolve é determinado pela sua resposta imune celular à infecção. Em 1981, o Grupo de Estudos para tratamento da Hanseníase da Organização Mundial da Saúde classificou a doença como Multibacilar (MB) e Paucibacilar (PB), de acordo com a graduação de positividade dos esfregaços de pele, sendo uma classificação apenas operacional, para servir de base na escolha do tratamento. Em 1993, o Segundo Grupo de Estudos para tratamento da Hanseníase da Organização Mundial da Saúde concluiu que as abordagens baseadas na classificação clínica podem ser utilizadas em locais que não dispõem de exame bacteriológico.⁴ São categorizados como PB (hanseníase tuberculóide) os pacientes com 1 a 5 lesões de pele, pois apresentam boa resposta imune celular, e como MB (hanseníase lepromatosa ou virchowiana) aqueles com mais de 5 lesões cutâneas, com grande quantidade de bacilos, pois são anérgicos ao *M. leprae*.

Reações imunológicas podem ocorrer no curso da doença e, frequentemente, acelerar o dano neurológico. Dois

tipos de reação afetam 30 a 50% dos pacientes com hanseníase, quais sejam, reação tipo 1 (também chamada reação reversa) e reação tipo 2 (eritema nodoso hansênico). Existe ainda um terceiro tipo de reação, conhecido como fenômeno de Lúcio, que é relativamente raro² e pode estar relacionado com a reação tipo 2.5

Relatamos um caso clínico de fenômeno de Lúcio, em paciente do sexo masculino, de 71 anos, que apresentava lesões cutâneas e sintomas neurológicos característicos há 6 anos sem, contudo, ter recebido o diagnóstico correto anteriormente.

RELATO DE CASO

Paciente masculino de 71 anos, caucasiano, aposentado, alcoólico em abstinência desde a década de 90, com complicações decorrentes do etilismo crônico, como cirrose compensada e hipertensão portal com varizes esôfago-gástricas de fino calibre.

Apresentou as primeiras manifestações cutâneas em 2008, com lesões vesíco-bolhosas recorrentes, formação de úlceras e crostas em ambos os membros inferiores, associada à neuropatia periférica bilateral em botas e luvas, que foram diagnosticados inicialmente como úlcera venosa e neuropatia periférica de etiologia alcoólica, respectivamente. Fazia acompanhamento em Unidade Básica de Saúde e com o serviço de Cirurgia Vasculuar, porém não apresentava melhora clínica, tendo sido internado previamente em hospital terciário devido à infecção secundária das lesões cutâneas e osteomielite de hálux.



Fig 1 - Lesão eritemato-violácea, com centro ulcerado, em membro inferior.

Caso Clínico



Fig 2a - Lesão eritemato-violácea ulcerada, no dorso de antebraço e mão, previamente ao tratamento do Fenômeno de Lúcio.



Fig 2b - Lesão em dorso de antebraço e mão após 3 meses de tratamento do Fenômeno de Lúcio.

No ano de 2014, evoluiu com amputação do quarto dedo do pé esquerdo, devido à necrose deste. Após uma semana da amputação, surgiram lesões em membros superiores, além do agravamento das lesões em membros inferiores já existentes, sendo internado para investigação.

Ao exame físico, apresentava lesões eritematosas e irregulares, com centro violáceo ulcerado, em ambos os membros inferiores (Fig. 1), tronco e região cervical, além de úlcera profunda com áreas de necrose e fibrina em joelho esquerdo, extensas lesões erosadas eritemato-violáceas associadas a bolhas e secreção sero-sanguinolenta no dorso dos antebraços e mãos (Fig.s 2a e 2b); e ainda necrose seca dos lóbulos das orelhas.

As sorologias para HIV, hepatite B e C eram negativas, assim como crioglobulina, p e c-Anca, FAN e fator reumatóide. VDRL era reagente na titulação 1:2, com pesquisa de anticorpos anti-*Treponema pallidum* negativo.

Foi solicitada revisão do exame anatomopatológico do quarto dedo do pé esquerdo amputado previamente, que mostrou vasculite granulomatosa acometendo arteríolas e artérias de pequeno calibre. Procedeu-se biópsia cutânea de lesões localizadas na coxa direita e braço esquerdo, revelando infiltrado dérmico granulomatoso difuso, com pesquisa de BAAR positiva e presenças de globias. Estes achados, associado ao exame clínico, confirmaram o diagnóstico de

hanseníase multibacilar, com fenômeno de Lúcio associado.

Diante da presença de secreção fétida e de aspecto purulento nas lesões, optou-se por tratar infecção bacteriana secundária com Oxacilina por 10 dias. Não foi coletada cultura desta secreção e as hemoculturas foram negativas. Após o término do tratamento, evoluiu novamente com secreção purulenta nas lesões, sendo necessário segundo curso de terapia antimicrobiana, com Meropenem associado à Vancomicina, por 7 dias, apresentando melhora da infecção secundária.

Com o diagnóstico confirmado de hanseníase multibacilar, o referido paciente realizou tratamento com esquema alternativo, devido à presença de cirrose hepática. Iniciou rifampicina 600 mg, minociclina 100mg e ofloxacina 400 mg em doses mensais supervisionadas, associado à minociclina 100 mg, ofloxacina 400 mg e prednisona 20 mg, em doses diárias auto-administradas. Recebeu alta hospitalar com consulta agendada para seguimento da doença. Diante da melhora apenas parcial das lesões com o esquema acima, associou-se uso de talidomida 200 mg diariamente, evoluindo com resolução das lesões cutâneas ativas com o tratamento proposto.

DISCUSSÃO

O fenômeno de Lúcio ou “lepra manchada” foi descrito pela primeira vez por Lucio e Alvarado no México, em 1852,

Caso Clínico

e detalhado por Latapi e Zamora em 1948.^{6,7} É mais comumente encontrado na América Central, embora casos tenham sido relatados na Europa e Ásia. A ocorrência do fenômeno de Lúcio é limitada a pacientes com hanseníase lepromatosa. As manifestações podem ser dramáticas, com desenvolvimento de lesões necróticas difusas.²

Os exames laboratoriais são inespecíficos. O paciente em questão apresentou VDRL falso positivo, em baixas titulações, condição que pode estar presente na hanseníase e em outras doenças, como hepatite crônica, colagenoses, mononucleose e leptospirose, além de em idosos e gestantes.⁸

O diagnóstico clínico deve ser confirmado através de biópsia cutânea, pois o fenômeno de Lúcio pode ser confundido com as ulcerações usuais da hanseníase lepromatosa.² As alterações histopatológicas consistem em proliferação endotelial com obliteração luminal, podendo ser observada associação com trombose de vasos dérmicos e subcutâneos. Há infiltrado inflamatório mononuclear e densos agregados de bacilos álcool-ácido resistente na parede endotelial (Fig. 3).⁹ Pode também apresentar-se como vasculite leucocitoclástica de pequenos e médios vasos, com alta carga de bacilos íntegros no endotélio vascular, traduzindo-se pelo aparecimento de lesões maculares equimóticas, evoluindo com ulcerações superficiais de contornos irregulares que, ao cicatrizar, dão lugar a cicatrizes atróficas.¹⁰

As lesões podem ocorrer em pequeno número ou serem numerosas e acometer grandes áreas do tegumento. Nesses casos, o paciente se comporta como um grande queimado, sendo necessária a monitorização para evitar infecção secundária.¹⁰

Após diagnosticado com fenômeno de Lúcio, o paciente deve iniciar o tratamento com esquema de primeira linha

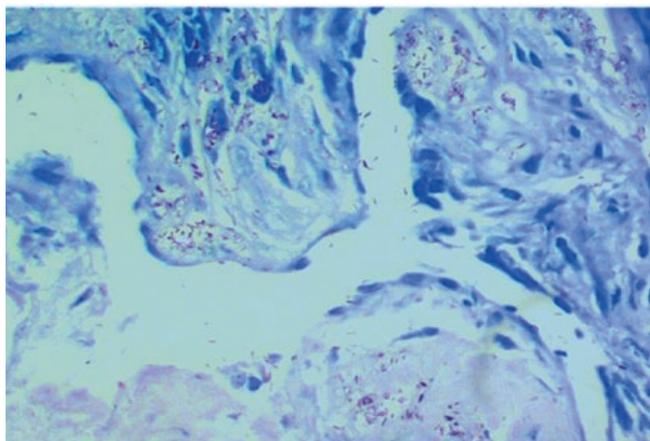


Fig 3 - Parede vascular com dano endotelial e densos agregados de BAAR (Ziehl-Neelsen modificado, 40X/0.65).

para hanseníase lepromatosa (multibacilar), que consiste em dapsona 100 mg, rifampicina 600 mg e clofazimina 300 mg em doses mensais supervisionadas, além de doses diárias de dapsona 100 mg e clofazimina 50 mg auto-administradas,¹¹ o qual deverá ser mantido por 12 meses, associado a corticosteroides, se não houver contra indicações. Para aqueles que persistirem com a reação, apesar dessas medidas, Talidomida ou plasmaférese podem ser boas opções terapêuticas.²

CONCLUSÃO

As reações imunológicas que ocorrem na hanseníase podem ser de difícil diagnóstico, além de piorarem dramaticamente o curso clínico da doença. Neste caso clínico, a dificuldade no diagnóstico se deve à presença de outras comorbidades, levando ao equívoco inicial de que as lesões cutâneas e neurológicas eram simplesmente relacionadas às doenças subjacentes, como insuficiência vascular e neuropatia de etiologia alcoólica.

Associada à dificuldade no diagnóstico, confirmado somente após exame anatomopatológico, ocorreu demora no início do tratamento, contribuindo para aumentar as incapacidades e cicatrizes cutâneas deixadas pela doença.

REFERÊNCIAS

1. Rodrigues LC, Lockwood DN. Leprosy now: epidemiology, progress, challenges, and research gaps. *Lancet Infect Dis.* 2011; 11:464-70.
2. Kamath S, Vaccaro SA, Rea TH, Ochoa MT. Recognizing and managing the immunologic reactions in leprosy. *J Am Acad Dermatol* 2014; 71:795-803.
3. Sampaio SAP, Rivitti EA. *Dermatologia*. 3ª ed. São Paulo: Artes Médicas; 2007.
4. World Health Organization. WHO Expert Committee on Leprosy. 8th report. Geneva: WHO; 2010.
5. Kaur C, Thami GP, Mohan H. Lucio phenomenon and Lucio leprosy. *Clin Exp Dermatol.* 2005; 30:325-27.
6. Lucio R, Alvarado I. *Opusculo Sobre el Mal de San Lazaro o Elefanciasis de los Greigos*. México: M. Murguia y Cia; 1852.
7. Latapi F, Chevez Zamora A. The 'spotted' leprosy of Lucio. An introduction to its clinical and histological study. *Int J Leprosy.* 1948;16: 421.
8. Nadal R, Framil S. Interpretação das reações sorológicas para diagnóstico e seguimento pós terapêutico da sífilis. *Rev Bras Colo-Proctol.* 2007; 27:479-82.
9. David E, Elder MB. *Lever's histopathology of the skin*. 11ª ed. Philadelphia: Wolters Kluwer; 2015.
10. Belda Junior W, di Chiacchio N, Criado PR. *Tratado de dermatologia*. 2ª ed. São Paulo: Atheneu; 2014.
11. Cecil L, Goldman L, Schafer A. *Cecil – Tratado de Medicina Interna*. 24ª ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2014.