

Fenômeno de Lúcio (eritema necrosante) na gestação*

*The Lucio's phenomenon (necrotizing erythema) in pregnancy**

Karin Adriane Helmer¹
José Fillus Neto⁴

Isabela Fleischfresser²
Jesus Rodriguez Santamaria⁵

Luciana D. Kucharski-Esmanhoto³

Resumo: O fenômeno de Lúcio, variante do estado reacional hansênico tipo 2, provavelmente mediado por imunocomplexos, caracteriza-se por reação cutânea necrosante grave que ocorre principalmente em doentes portadores de hanseníase virchowiana não nodular. Os autores relatam o caso de uma paciente de 27 anos, do sexo feminino, gestante de 32 semanas, com quadro de lesões eritemato-purpúricas nos membros, bem delimitadas, confluentes, encimadas por bolhas, algumas necróticas e ulceradas, com uma semana de evolução, acompanhadas de febre e intensa dor local. A baciloscopia da linfa evidenciou bacilos álcool-ácido-resistentes formando globias, e a histopatologia da pele confirmou hanseníase virchowiana, compatível com fenômeno de Lúcio. Foi iniciada prednisona e poliquimioterapia multibacilar com rifampicina, clofazimina e sulfona, com boa evolução. A gravidez tem sido associada à elevada incidência de aparecimento dos primeiros sinais ou ao agravamento da hanseníase por alterações hormonais que levam ao desequilíbrio imunológico, sendo considerado crítico o período compreendido entre o último trimestre de gestação e os primeiros três meses da lactação, quando a imunossupressão atinge seu ápice. Apesar da recomendação de se restringir a ingestão de drogas na gestação, o tratamento da hanseníase deve ser realizado, visto que seus benefícios superam os riscos.

Palavras-chave: eritema; gravidez; hanseníase.

Summary: *The Lucio's phenomenon, a type 2 reactional condition in leprosy probably mediated by immune complexes, is a severe necrotizing skin reaction that occurs mainly in patients with non-nodular lepromatous leprosy. This report presents a 27-year-old woman, in her 32nd week of pregnancy, with a one-week history of painful skin lesions in extremities, reddish-purple, sharply delineated, confluent, with bullae and occasional necrosis and ulceration. The patient also referred fever. Baciloscopia showed acid-fast bacilli and globi, and the histopathologic findings of a skin biopsy were consistent with lepromatous leprosy and Lucio's phenomenon. Prednisone and multidrug therapy with rifampin, clofazimine and dapsone were given, with remission. Pregnancy has been associated with a high incidence of first diagnosis of leprosy or with an exacerbation of symptoms in patients with the established disease because hormonal alterations cause immunological imbalance, particularly between the last three months of pregnancy and the first three months of lactation, when immunosuppression is higher. Despite the recommendation not to take drugs during pregnancy, the multidrug therapy regimen must be used, since the benefits achieved with the treatment surpass the risks.*

Keywords: *erythema; pregnancy; leprosy.*

Recebido em 17.08.2001. / Received in August, 17th of 2001.

Aprovado pelo Conselho Consultivo e aceito para publicação em 28.10.2002. / Approved by the Consultive Council and accepted for publication in October, 28th of 2002.

* Trabalho realizado no Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná. / Work done at "Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná".

¹ Médica dermatologista. / M.D. Dermatologist.

² Médica residente do 3º ano de Dermatologia. / Resident M.D., 3rd year of Dermatology.

³ Médica dermatologista. / M.D. Dermatologist.

⁴ Professor adjunto de Patologia - Universidade Federal do Paraná. / Adjunct professor of Pathology - Federal University of Parana.

⁵ Professor assistente de Dermatologia - Universidade Federal do Paraná. / Assistant professor of Dermatology - Federal University of Parana.

INTRODUÇÃO

A hanseníase é doença infecciosa crônica causada pelo bacilo álcool-acidorresistente *Mycobacterium leprae*, transmitido por via inalatória após exposição a doente bacilífero não tratado, geralmente por contato íntimo e prolongado. Dependendo da imunidade do paciente, a infecção pode evoluir para cura ou para as formas clínicas da doença: indeterminada, tuberculóide, dimorfa ou virchowiana, as quais podem cursar com episódios inflamatórios agudos denominados "reações ou estados reacionais". As reações do tipo 1 são mediadas pela imunidade celular e se apresentam clinicamente por neurite ou reação reversa; as do tipo 2 envolvem imunocomplexos e produção de citocinas, como o fator de necrose tumoral alfa,¹ e incluem o eritema nodoso hansênico, o eritema multiforme, o fenômeno de Lúcio e neurites.²

O fenômeno de Lúcio foi descrito por Lúcio e Alvarado em 1852, no México, e recebeu essa denominação em 1948 por Latapi e Zamora.³ Representa uma variante da reação hansênica tipo 2 e histopatologicamente caracteriza-se como vasculite aguda necrosante, tendo como sinônima a expressão "eritema necrosante".² Pode ocorrer na hanseníase de Lúcio (forma lepromatosa pura e primitiva) e em outras formas de hanseníase virchowiana.^{4,5}

A exacerbação da hanseníase no final da gestação e no puerpério foi pela primeira vez descrita por Ryrie, em 1938, que declarou: "A hanseníase não apresenta qualquer efeito sobre o curso da gravidez, que, entretanto, exerce importante efeito no curso da hanseníase".⁶ Desde então a gestação tem sido associada à elevada incidência de aparecimento dos primeiros sinais ou ao agravamento da hanseníase.

Os autores apresentam uma gestante de 27 anos, na trigésima segunda semana de gestação, com lesões ulceronecroticas nas extremidades, diagnosticadas como hanseníase difusa não nodular com vasculite do tipo fenômeno de Lúcio.

RELATO DO CASO

Paciente de 27 anos, do sexo feminino, gestante de 32 semanas, referia queimadura com água escaldante na perna esquerda há sete meses, revelando-se de difícil cicatrização. Há duas semanas apresentou infecção secundária no local, tendo feito uso de cefazolina, heparina e medicação sintomática, sem melhora. Evoluiu com surgimento de lesões purpúricas nos membros inferiores e superiores e no abdômen, acompanhadas de dor e febre.

De antecedentes pessoais, estava na segunda gestação, não tendo apresentado intercorrências na primeira; negava tabagismo, etilismo e drogadição. De antecedentes familiares, negava conhecimento de quadro semelhante.

Na admissão encontrava-se em regular estado geral, com dados vitais estáveis e afebril. Ao exame dermatológico apresentava fácies infiltrada com telangectasias e madarose (Figura 1), edema e eritema impor-

INTRODUCTION

Leprosy is a chronic infectious disease caused by the acid-fast bacillus Mycobacterium leprae, transmitted by inhalation following exposure of a person with an untreated bacilliform infection, usually during intimate and prolonged contact. Depending on the patient's immunity, the infection may develop toward recovery or the clinical forms of the disease: indeterminate, tuberculoid, dimorphic or lepromatous, each of which may course with episodes of acute inflammation called "reaction or reactional states". Type 1 reactions are mediated by cellular immunity and clinically present neuritis or a reverse reaction. Those of type 2 involve the immunocomplex and cytokine production, such as tumoral necrosis factor alpha,¹ and include erythema nodosum leprosum, multiform erythema, Lucio's leprosy phenomenon and neuritis.²

Lucio's leprosy phenomenon was described by Lucio and Alvarado in 1852 in Mexico, and was so named in 1948 by Latapi and Zamora.³ It represents a variant of lepromatous reaction type 2 and histopathologically is characterized by acute necrotic vasculitis, being synonymous with the expression "necrotizing erythema".² This can occur in Lucio's leprosy (where it forms a pure and primitive lepromatosis) and in other forms of lepromatous leprosy.^{4,5}

The exacerbation of leprosy at the end of gestation and in the puerperium was described for the first time by Ryrie, in 1938, who declared: "Leprosy does not present any effects on the course of the pregnancy, however, the pregnancy exercises an important effect on the course of the leprosy".⁶ Since then, gestation has been associated with the high incidence of onset of the first signs or aggravation of leprosy.

This work presents the case of a 27-year-old pregnant woman, in the thirty-second week of gestation, with ulcerous necrotic lesions in the extremities, diagnosed as diffused non-nodular leprosy with vasculitis of Lucio's leprosy phenomenon.

CASE REPORT

The authors herein present a 27 year old female patient, 32 weeks pregnant, who had reported a burn with scalding water on the left leg seven months previously, resulting in a lesion of difficult cicatrization. Two weeks earlier, a secondary infection had presented itself in that area, there had been no improvement despite having used cefazolin, heparin and symptomatic medication. It developed with the appearance of purpuric lesions in the inferior and superior members and in the abdomen, accompanied by pain and fever.

Regarding personal history, this was her second gestation and she did not refer any problems during the first. She denied smoking, alcoholism or drug addiction. When questioned about family antecedents, she affirmed that she was not aware of similar occurrences.

At admission she was in a regular general state, with stable vital signs and afebrile. A dermatological exam

Figura 1:
Face infiltra-
da com
telangec-
tasias e
madarose /
Figure 1:
Face infil-
trated with
telangiecta-
sia and
madarosis



Figura 2:
Lesões eritê-
mato-pur-
púricas bem
delimitadas
encimadas
por bolhas,
algumas
com necrose
e ulceração,
no membro
inferior /
Figure 2:
Erythemato-
us purpuric
lesions, well
delineated
and topped
by blisters,
some with
necrosis
and ulcera-
tion, in the
inferior
member

tantes nos membros, com lesões eritêmato-purpúricas disseminadas e confluentes, encimadas por bolhas, de bordas bem delimitadas, com algumas áreas ulceradas e necróticas (Figuras 2 e 3) e linfonodomegalia inguinal bilateral.

Os exames laboratoriais mostraram anemia hipocrômica microcítica; leucocitose com desvio à esquerda; aumento da velocidade de hemossedimentação; anti-HIV, VDRL e anticorpo anticardiolipina não reagentes.

A baciloscopia da linfa mostrou bacilos álcool-acidoresistentes com formação de globias, índice baciloscópico = 1, com 5% de bacilos íntegros, e 95% de bacilos granulosos. O exame da biópsia de pele aparentemente são e com lesão mostrou, pela hematoxilina-eosina, vasculite leucocitoclásica com necrose fibrinóide (Figura 4), histiócitos espumosos com ocupação da porção lobular na hipoderme (Figura 5) e presença de numerosos bacilos granulosos pelo Fite-Faraco (Figura 6), compatível com hanseníase virchowiana e fenômeno de Lucio.

Foi iniciada poliquimioterapia multibacilar com rifampicina 600mg/mês, clofazimina 300mg/mês e 50mg/dia e dapsona 100mg/dia associadas à prednisona 60mg/dia, a

showed infiltrated facies with telangiectasia and madarosis (Figure 1), edema and extensive erythema in the members, with disseminated and confluent erythematous-purpuric lesions, topped by blisters with well-defined borders, some with ulcerated and necrotic areas (Figures 2 and 3) and bilateral inguinal enlarged lymph nodes.

Laboratory exams showed hypochromic microcytic anemia, leukocytosis with deviation to the left, increase in the erythrocyte sedimentation rate, anti-HIV, VDRL and non-reagent anticardiolipin antibodies.

Bacilloscopy of the lymph revealed acid-fast bacilli with the formation of globi, bacilloscopic index = 1, with 5% complete bacilli, and 95% granular bacilli. Examination of the biopsy of apparently healthy skin but with lesions using hematoxylin and eosin stain showed leukocytoclastic vasculitis with fibrinoid necrosis (Figure 4), foamy histiocytes occupying the lobular portion of the hypodermis (Figure 5) and presence of numerous granular bacilli determined by Fite-Faraco (Figure 6). This pattern is compatible with Virchow's leprosy and Lucio's leprosy phenomenon.

Multibacillary polychemotherapy was initiated with rifampicin 600mg/month, clofazimine 300mg/month and 50mg/day and dapsone 100mg/day administered with



Figura 3: Lesão eritê-
mato-purpúrica enci-
mada por bolha

Figure 3: Erythematous pur-
puric lesion, well delineated
and topped by a blister

Figura 4:
Vasculite
leucocito-
clásica. HE,
400X

Figure 4:
*Leukocytoc-
lastic vas-
culitis. HE,
400X*

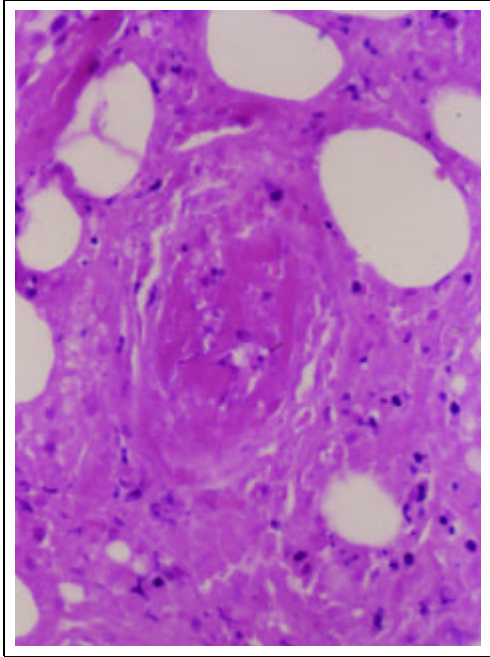
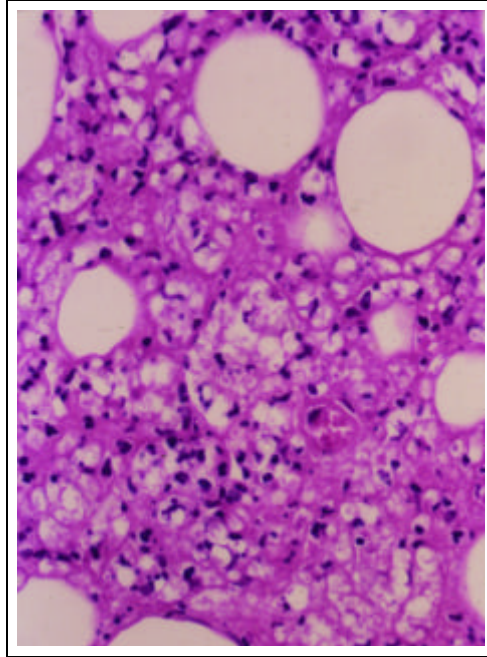


Figura 5:
Histiócitos
espumosos.
HE, 400X

Figure 5:
*Foamy histi-
ocytes. HE,
400X*



qual foi retirada progressivamente ao longo de oito semanas, com boa evolução (Figura 7).

A gestação evoluiu para parto normal a termo, sem intercorrências, com recém-nato de peso adequado à idade gestacional e sem malformações.

DISCUSSÃO

O fenômeno de Lúcio representa reação cutânea necrosante grave que pode ocorrer na hanseníase de Lúcio e em outras formas de hanseníase virchowiana.^{4,5}

A hanseníase de Lúcio, mais comum no México e na América Central e pouco encontrada em outros grupos étnicos,^{2,7} caracteriza-se por infiltração difusa da pele, madarose e perda dos cílios, dando aspecto "suculento, mixedematoso" à pele.⁴ Em geral entre três e quatro anos após o início da doença,³ usualmente em pacientes não tratados,⁷ instala-se o fenômeno de Lucio, com aparecimento de máculas eritematosas dolorosas, que evoluem com necrose e ulceração,^{3,8} de forma ascendente (membros inferiores, superiores, glúteos, tronco e, com menor frequência, face)⁹ e se resolvem em período que varia de duas a quatro semanas, deixando cicatriz atrófica.

Em outras formas de hanseníase virchowiana, o fenômeno de Lúcio caracteriza-se por necrose em lesões de eritema nodoso ou polimorfo surgidas na evolução de reação hansênica, em pacientes com ou sem hansenomas (hanseníase virchowiana não nodular).^{4,5} Embora o Brasil ocupe o segundo lugar do mundo em número de casos de hanseníase, relatos de fenômeno de Lúcio são raros.¹⁰

Laboratorialmente sempre estão presentes anemia, leucocitose e desvio à esquerda, e o exame da linfa em geral apresenta alto índice baciloscópio^{4,8} (não encontrado no caso descrito, provavelmente por falha técnica na realização

prednisone 60mg/day, which was reduced progressively over an eight-week period, with good clinical results (Figure 7).

The gestation developed to term for a normal child-birth, without concurrent disease. The newborn was of appropriate weight for gestational age and without malformations.

DISCUSSION

Lucio's leprosy phenomenon represents a serious cutaneous necrotizing reaction that can occur in Lucio's leprosy and also in other forms of lepromatous leprosy.^{4,5}

Lucio's leprosy is most common in Mexico and Central America and little found in other ethnic groups,^{2,7} it is characterized by diffuse infiltration of the skin, madarosis and loss of eyelashes, giving "a swollen, edematous look" to the skin.⁴ Generally, three to four years after onset of the disease³ and usually in untreated patients,⁷ Lucio's leprosy phenomenon establishes itself with the emergence of painful erythematous discoloration that courses into necrosis and ulceration.^{3,8} This development is ascendant (inferior members, superiors, buttocks, trunk and, with lesser frequency, the face)⁹ and resolves in a period that varies from two to four weeks, leaving atrophic scars.

In other forms of lepromatous leprosy, Lucio's leprosy phenomenon is characterized by necrosis in lesions of nodular or polymorphic erythema that appear in the course of a lepromatous reaction in patients with nodular or non-nodular lepromatous leprosy.^{4,5} Although Brazil occupies second place in the world according to the number of cases of leprosy, reports of Lucio's leprosy phenomenon are rare.¹⁰

Laboratory findings always present anemia, leukocytosis and deviation to the left. Examination of the lymph generally presents a high bacilloscopic index^{4,8} (not found in the described case, probably due to a technical flaw while

Figura 6:
Numerosos
bacilos gran-
ulosos na
hipoderme.
Fite-Faraco,
1000X
Figure 6:
Numerous
granular
bacilli in
the hypoder-
mis. Fite-
Faraco,
1000X

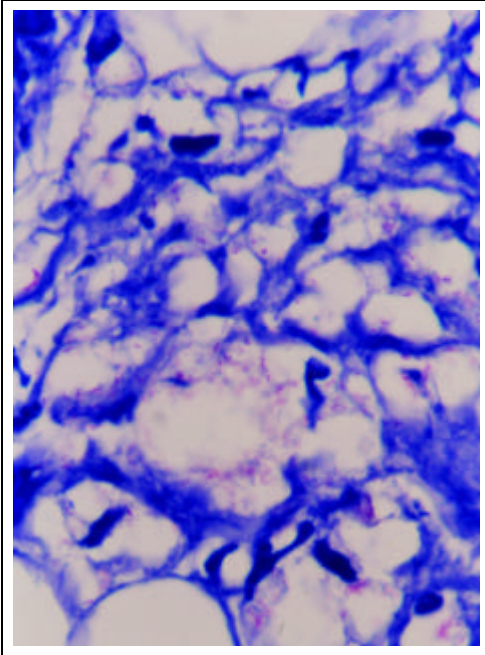


Figura 7:
Lesões em
processo de
cicatrização,
oito sem-
anas após
início do
tratamento
Figure 7:
Lesions in
cicatrizati-
on process,
eight weeks
after initiat-
ing the
treatment

do exame). Na histologia observam-se infiltrado inflamatório com histiócitos espumosos, dano vascular por invasão direta do *M. leprae* às células endoteliais,⁷ determinando vasculite e trombose dos vasos superficiais e profundos com conseqüente hemorragia e infarto da pele, e bacilos álcool-acidorresistentes na coloração de Ziehl ou de Fite-Faraco.^{3,4,10} Esses achados são observados tanto na pele clinicamente alterada como na aparentemente sadia.²

O tratamento consiste no emprego da poliquimioterapia para multibacilares e, algumas vezes, de corticóides sistêmicos para controle das reações. Ao contrário do eritema nodoso hansênico, o fenômeno de Lúcio quando ocorre na Hanseníase de Lúcio não apresenta boa resposta à talidomida.^{9,11}

A gravidez tem sido associada à elevada incidência de aparecimento dos primeiros sinais ou ao agravamento da Hanseníase, sendo considerado crítico o período compreendido entre o último trimestre da gestação e os três primeiros meses da lactação, por alterações hormonais, metabólicas e do sistema imune. Na gestação, ocorre supressão relativa da imunidade celular, principalmente no terceiro trimestre, levando ao desencadeamento ou à piora das reações tipo 2, como no caso descrito, havendo também risco de recidiva da doença.¹² No puerpério há supressão relativa da imunidade humoral, com maior risco de desenvolvimento de reações tipo 1 iniciando-se entre a terceira e a décima sexta semana do pós-parto.⁶

Os recém-natos cujas mães apresentaram Hanseníase na gravidez parecem pesar menos do que a média para população geral¹² e apresentam maior incidência de problemas respiratórios¹³ por insuficiência placentária e retardo de crescimento intra-uterino, porém não há estudo prospectivo controlado que evidencie complicações da gestação de mu-

performing the tests). In the histology, infiltrated inflammation with foamy histiocytes are observed together with vascular damage due to direct invasion by *M. leprae* into endothelial cells⁷ causing vasculitis and thrombosis of the superficial and deeper vessels with consequent hemorrhage and infarction of the skin. Acid-fast bacilli can be detected with Ziehl or Fite-Faraco stains.^{3,4,10} These findings are observed as much in the clinically altered skin as in the apparently healthy skin.²

Treatment consists of polychemotherapy for multibacilli and sometimes systemic corticoids for control of the reactions. Unlike erythematous nodular leprosy, Lucio's leprosy phenomenon when it occurs in Lucio's leprosy does not present a good response to thalidomide.^{9,11}

Pregnancy has been associated with a high incidence of onset of the first signs or aggravation of leprosy. The critical period is considered to be between the last quarter of gestation and the first three months of nursing due to hormonal, metabolic and immune system alterations. In gestation cellular immunity is relatively suppressed, mainly in the third quarter, leading to the unchaining or worsening of type 2 reactions, as in the described case. There is also the risk of recurrence of the disease.¹² In the puerperium there is a relative suppression of the humoral immunity, with a greater risk for the development of type 1 reactions beginning between the third and sixteenth week of postpartum.⁶

Newborn whose mothers presented leprosy during pregnancy tend to weigh less than the mean for the general population¹² and present a higher incidence of respiratory problems,¹³ due to placental inadequacy and consequent intra-uterine growth retardation. Nevertheless there is no conclusive controlled study that provides evidence of complications in a gestation as a result of having been treated

lheres tratadas com poliquimioterapia.⁶ Podem ocorrer como intercorrências no recém-nato dermatite esfoliativa nas primeiras horas de vida pela sulfona e impregnação da clofazimina na pele, que apresenta coloração pardacenta.¹²

Mulheres devem ser encorajadas a tratar a hanseníase com poliquimioterapia antes de considerar uma futura gravidez.¹³ Em recente publicação do Ministério da Saúde (Portaria 1073-26 set 2000),¹⁴ preconiza-se o tratamento de gestantes com os hansenostáticos (rifampicina, clofazimina e dapsona) no esquema padrão, a despeito da recomendação de se restringir a ingestão de drogas no primeiro trimestre da gravidez, pois os benefícios do tratamento superam os riscos.

O quadro clínico, os exames de laboratório e a histopatologia no caso descrito selam o diagnóstico de hanseníase virchowiana não nodular com fenômeno de Lucio, tendo sido a gestação associada ao diagnóstico da infecção e ao estado reacional tipo 2 exuberante, provavelmente relacionado à imunossupressão fisiológica desse período. □

with polychemotherapy.⁶ Although the newborn may present intercurrent disease, such as foleate dermatitis in the first hours of life due to the sulfone and impregnation of clofazimine in the skin, which presents a brownish coloration.¹²

Women should be encouraged to treat leprosy with polychemotherapy before considering a future pregnancy.¹³ In a recent publication, the Ministry of Health (Ordinance 1073-26 Sept. 2000),¹⁴ recommended the treatment of pregnant women with leprostatics (rifampicin, clofazimine and dapsona) in the standard regimen, despite the usual recommendation of restricting the ingestion of drugs in the first quarter of pregnancy. It was considered that the benefits of the treatment outweigh the risks.

The clinical picture, laboratory exams and histopathology in the described case confirm the diagnosis of non-nodular lepromatous leprosy with Lucio's leprosy phenomenon. The gestation being associated with the diagnosis of infection and to the virulent reactional state type 2, which was probably related to the physiologic immunosuppression of this period. □

REFERÊNCIAS / REFERENCES

1. Foss NT. Hanseníase: aspectos clínicos, imunológicos e terapêuticos. *An Bras Dermatol* 1999 (Mar-Abr); 74(2): 113-119.
2. Gilbert E, Cubria JL, Gratacos R, *et al.* Lepra de Lucio. *Med Cut ILA* 1982; 10: 41-46.
3. Pursley TV, Jacobson RR, Apisarnthanarax P. Lucio's Phenomenon. *Arch Dermatol* 1980(Feb); 116: 201-04.
4. Pereira Jr AC. Hanseníase de Lucio. *An Bras Dermatol* 1993(Jan-Fev); 68(1): 33-40.
5. Buffon LP, Leal R, Vidigal MR, Gatti TSR, Pires MC, Reis VMS. Fenômeno de Lucio (eritema necrosante) na gestação: relato de caso e revisão da literatura. *An Bras Dermatol* 2001 (Jul-Ago); 76(4): 441-448.
6. Lockwood DNJ, Sinha HH. Pregnancy and leprosy: A Comprehensive Literature Review. *International Journal of Leprosy* 1999; 67(1): 06-12.
7. Rea TH, Ridley DS. Lucio's Phenomenon: A Comparative Histological Study. *International Journal of Leprosy* 1979; 47(2): 161-66.
8. Saúl A, Novales J. La Lèpre de Lucio-Latapi et le Phénomène de Lucio. *Acta Leprol* 1983 (Jul-Sep);1(3) : 115-32
9. Bernadat JP, Faucher JF, Huerre M. Lèpre lépromateuse diffuse révélée par une vasculite cutanée. *Ann Dermatol Venereol* 1996; 123: 21-23.
10. Souza CS, Roselino AMF, Figueiredo F, Foss NT. Lucio's Phenomenon: Clinical and Therapeutic Aspects. *Int J Lepr Other Mycobact Dis* 2000 Dec; 68(4): 417-425.
11. Rea TH, Levan NE. Lucio's Phenomenon and Diffuse Nonnodular Lepromatous Leprosy. *Arch Dermatol* 1978(Jul); 114: 1023-1028.
12. Lopes VGS, Sarno EN. Hanseníase e Gravidez. *Rev Ass Med Brasil* 1994; 40(3): 195-201.
13. Morrison A. A woman with leprosy is in double jeopardy. *Lepr Ver* 2000; 71(2): 128-143.
14. Portaria n° 1073/GM de 26 de setembro de 2000. Publicada no D.O.U. - 100-E - página 18 - Seção 1 de 28 de setembro de 2000.

ENDEREÇO PARA CORRESPONDÊNCIA: / MAILING ADDRESS:

Karin Adriane Helmer
R. Padre Anchieta, 1721 - apto. 102
80730-000 Curitiba PR
Tel.: (41) 336-0161
E-mail: Khelmer@ibest.com.br