

SEÇÃO ANATOMO-CLÍNICA

CENTRO DE ESTUDOS
"REYNANDO QUAGLIATO"

(Hospital Lauro de Souza Lima,
Bauru, SP, Brasil)

HANSENÍASE VIRCHOVIANA, FENOMENO DE
LÚCIO, CRIPTOCOCOSE

Patologista: Raul Negrão FLEURY
Clínico: Diltor V.A. OPROMOLLA

RESUMO - Um homem de 75 anos de idade, branco, fazendo tratamento de hanseníase virchoviana há 3 anos foi internado com lesões específicas em atividade, infiltração na base do pulmão direito, mau estado geral e úlceras nas pernas. No 2º dia de internação apresentou lesões purpúricas e bolhas hemorrágicas nos membros que a biopsia revelou tratar-se de um fenômeno de Lucio. O paciente evoluiu mal com episódio de confusão mental, agitação psico-motora e pupilas anisocóricas. Foi a óbito no 18º dia de internação. Na autópsia foram encontrados além de infiltrados virchovianos com muitos bacilos na pele e vísceras, também granulomas tuberculoídes com bacilos álcool-ácido resistentes em fígado, baço e medula óssea, o que fez com que se reclassificasse o paciente como portador de hanseníase dimorfa. Nos pulmões, leptomeninge, papila renal, próstata e tireoide foram encontrados granumas tuberculoídes mais frouxos com grande número de fungos rodeados por capa gelatinosa com as características do *Criptococcus neoformans*. Discutem-se esses achados e o aparecimento do fenômeno de Lucio em paciente em tratamento há 3 anos, mas ainda com numerosas lesões virchovianas ativas e grande quantidade de bacilos álcool-ácido resistentes.

Palavras chave: hanseníase virchoviana. Fenômeno de Lúcio. criptococose.

1 - RELATÓRIO CLÍNICO

O paciente S.F., 75 anos, masculino, branco, procedente de Rondonópolis, estado do Mato Grosso, procurou o hospital para tratamento de úlceras nas pernas. Contava ser doente de hanseníase há 3 anos quando iniciou o tratamento em Rondonópolis. Naquela ocasião apresentava feridas nos pés e deformidades nas mãos. Não notara a presença de áreas anestésicas anteriores ao diagnóstico e referia que as úlceras nas pernas e as defor-

midades nas mãos se iniciaram concomitantemente. Negava reações tipo eritema nodoso e dizia fazer tratamento regular.

Ao exame tratava-se de um paciente em estado geral precário, com mucosas descordadas e sinais de desnutrição. O pulso era 78 bpm., a PA 10/7 e a temperatura 35,4°C. Apresentava ao exame dermatológico infiltração difusa na face e orelhas; madarose superciliar e ciliar parcial bilateral e desabamento da pirâmide nasal; infiltração difusa no tronco com número regular de pápulas e

tubérculos de superfície aplanada no abdômen; infiltração difusa e descarnação ictiosiforme nos membros superiores; amiotrofias nas mãos, garra cubital a D., amputação do 5^o quirodáctilo direito ao nível da falange distal e reabsorção óssea do 1^o quirodáctilo direito; infiltração difusa nos membros inferiores e úlceras de vários tamanhos, com bordas elevadas e exsudato purulento notando-se em duas delas exposição de tendões; mal perfurante plantar no pé D e reabsorção óssea no 2^o pododáctilo do pé D. O Índice baciloscópi-co (IB) foi 4,5 com 1% de bacilos típicos. Uréia

42 mg% ; creatinina 1,60 mg%; glicose 53 mg%. Hemograma: GV 3.300.000/mm³; Hb 8,1 g; Hc 27%; Leucócitos: 16.000/mm³ (bast. 8,5%, segm. 84,5% eos. 0, bas 0, linf. 6%, mon. 1% e plasm. 0); VHS 30 mm. Urina normal e parasitológico de fezes demonstrou larvas de *strongilóides* e *ancilostomídeos*. Um Raio X de tórax no 2^o dia de internação (Figura 1) evidenciou foco de condensação triangular, de base para a periferia, bem delimitado acometendo a região basal do pulmão direito, adjacente a cúpula frênica. Havia infiltração pulmonar na periferia desse processo. O res-

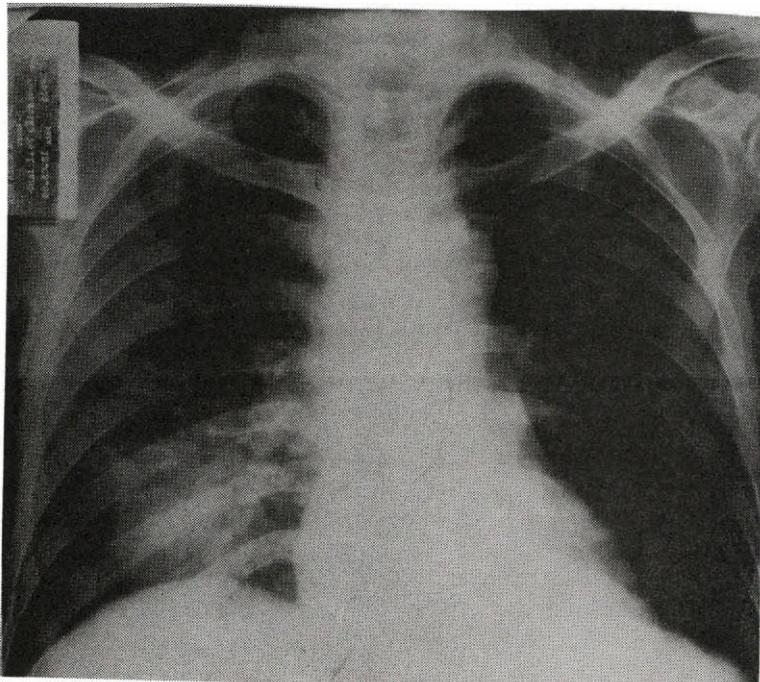


FIGURA 1 .Rx do Tórax no dia de internação. Imagem de condensação na base do pulmão direito.



FIGURA 2 - Lesão equimótica no antebraço direito. Descarnação ictiosiforme nos antebraços. Hansenomas no abdômem.



FIGURA 3 - Lesões equimóticas e bolhas hemorrágicas nas pernas.

tante dos pulmões não mostrava velamentos e a imagem cardíaca era normal. Foi medicado com ampicilina e curativos nos membros inferiores.

No 3º dia de internação o paciente piorou o estado geral e começou a apresentar lesões purpúricas (petéquias e até sufusões hemorrágicas com bolhas) na face, tronco e membros inferiores principalmente. (Figuras 2 e 3). Ao mesmo tempo começou a ter alterações de comportamento recusando-se a permanecer no leito e ameaçando abandonar o hospital. Foram introduzidos na medicação diazepínicos, gentamicina e mebendazole.

Nessa ocasião uma biópsia de pele de uma das lesões purpúricas revelou necrose extensa da epiderme que se destacava parcialmente do derma subjacente, necrose generalizada dos infiltrados virchovianos com intensa fragmentação nuclear. Os pequenos vasos incluídos no infiltrado apresentavam-se dilatados com luzes repletas de hemácias ou contendo trombos de fibrina. Nos cortes corados pelo Faraco-Fite notava-se grande número de bacilos granulados em macrófagos e em endotélio vascular. No derme profundo havia uma pequena veia contornada por infiltrado do tipo virchoviano, mostrando espessamento focal da parede por granuloma contendo células epitelióides, linfócitos e bacilos.

Nos dias seguintes, 4º, 5º e 6º a medicação foi mantida mas o estado geral piorou, as áreas purpúricas e com necrose aumentaram atingindo outras áreas dos membros. O pulso era de 72 bpm, os pulmões apresentavam estertores de médias bolhas na base do hemitórax D., e o fígado estava a 1cm do rebordo costal. Foram introduzidos na medicação aspirina, dipiridamol e sulfato ferroso. Depois disto as lesões cutâneas estacionaram, e algumas começaram a apresentar sinais de regressão com queda de crostas e melhora da infecção secundária. O estado geral do pa-

ciente porém permanecia inalterado, as mucosas tornaram-se mais descoradas e o paciente não se alimentava. No 12º dia de internação os exames mostravam GV 2.900.000/mm³, Hb 7,1g, Hc 29%, Leucócitos: 6000/mm³, Plaquetas 306.000, Reticulócitos 0,87%. Um Raio X realizado nesse mesmo dia revelou velamento junto ao seio costo-frênico esquerdo.

O paciente permaneceu com este quadro clínico até o 16º dia de internação. Uma dosagem de proteínas demonstrou serinas 2g e globulinas 4g. Continuou com a mesma medicação e recebeu 250 ml de sangue por duas vezes. No 17º dia o paciente estava hidratado, acianótico, com mucosas descoradas, o pulso era 58bpm, a PA 11/9, pulmões com murmúrio vesicular e fígado a 2 cm do rebordo costal. As lesões cutâneas apresentavam discreta melhora. No dia seguinte o paciente não respondia a estímulos dolorosos, não contactava com o meio e as pupilas estavam anisocóricas. A PA era 12/7, o pulso 62 bpm e os pulmões apresentavam estertores de médias bolhas nas bases. O relatório de enfermagem referiu que durante a madrugada o paciente tentou se levantar e caiu sendo recolocado no leito e por várias vezes tentou abandoná-lo sem conseguir. Um Raio X de crânio não evidenciou fraturas e um Raio X de tórax revelou aumento da área de condensação na base direita e desaparecimento do pequeno foco na base esquerda. Foi pedida uma avaliação neurológica mas o paciente veio a falecer. veio a falecer.

2 - AUTOPSIA

Na autópsia observamos externamente sinais de Hanseníase de longa duração, ou seja, madarose, desabamento de pirâmide nasal, amiotrofias, garra cubital, reabsorção óssea,

amputação de quirodáctilos e pododáctilos, e úlceras tróficas em membros inferiores. Muitas das lesões específicas cutâneas se apresentavam ulceradas com fundo de aspecto secretante ou recobertas por crostas. O exame microscópico dos bordos destas lesões demonstrou ainda algumas alterações compatíveis com Fenômeno de Lúcio (Figuras 4 e 5), como vasos superficiais com trombos de fibrina e fragmentação nuclear na periferia, e bacilos em endotélio vascular. No restante do derma, no entanto, predominaram alterações tipo Eritema Nodoso com exsudação neutrofílica ao longo de infiltrados virchovianos regressivos e envolvimento centrípeto de pequenas artérias e veias por reação inflamatória aguda a partir da adventícia. O exsudato mostrava-se mais intenso na adventícia e mais esparso na camada média e íntima, acompanhando-se de edema, dissociação da capa muscular, espessamento sub-endotelial, tumefação e proliferação endotelial. Alguns destes vasos mostravam trombose (Figura 6). Ao lado do infiltrado virchoviano regressivo observou-se áreas com infiltrado virchoviano ativo e em progressão, onde a baciloscopia atingia 6 (seis) cruces contendo fração significativa de bacilos típicos.

Em nível visceral detectamos evidências de hanseníase ativa ao lado de alterações próprias da reação de tipo Eritema Nodoso. Assim em linfonodos, amígdalas, faringe e laringe o infiltrado virchoviano era ativo e em progressão variando entre 2 a 6 cruces, contendo fração significativa de bacilos típicos. Em fígado, baço, medula óssea e testículos o infiltrado era regressivo com 2 a 4 cruces de bacilos granuloses.

Também em fígado, baço e medula óssea, alternando-se com os infiltrados virchovianos observamos granulomas constituídos por células epitelióides, linfócitos e contendo bacilos, tendo pois as características de granulomas da Hanseníase Dimorfa.

Ao lado do quadro inflamatório específico,

os cortes de fígado mostraram proliferação fibrosa portal com extensão intralobular e delimitação de pequenas ilhotas de hepatocitos, enquanto nos testículos os túbulos seminíferos se mostravam totalmente hialinizados. Estes dois achados são evidências viscerais de infecção hanseniana de longa duração.

Como evidências de reação tipo Eritema Nodoso em nível visceral, encontramos na faringe e laringe focos de exsudação neutrofílica com fragmentação nuclear no interior dos infiltrados virchovianos e nos testículos, vasculites agudas alterativas e exsudativas.

O quadro radiológico de condensação do campo inferior do pulmão direito, correspondia a uma nodulação bem delimitada medindo 8 cm. no maior diâmetro, constituída por material de aspecto gelatinoso, tonalidade branco acinzentada e friável. No ato da autópsia esfregaços corados por tinta Nankim evidenciaram *Cryptococcus neoformans*. Estes microorganismos foram também detectados em processo granulomatoso extenso de leptomeninge (Figura 7) e em focos granulomatosos localizados em papila renal, tiróide, próstata. Nos pulmões associou-se, provavelmente como complicação final, extenso comprometimento broncopneumônico bilateral.

Em resumo, os achados macroscópicos e microscópicos definem um paciente hanseniano com infecção de longa duração, mas em franca progressão e que apresentou recentemente fenômeno de Lúcio com severas lesões cutâneas ao lado de manifestações de tipo Eritema nodoso envolvendo pele e vísceras. O encontro de granulomas epitelióides contendo BAAR em pele, fígado, baço e medula óssea, sugerem não tratar-se de um paciente virchoviano mas sim de paciente com Hanseníase Dimorfa, em estado avançado de degradação ("downgrading") mas ainda capaz de desenvolver granulomas epitelióides. A **causa mortis** foi quadro de Criptococose sistêmica associada a broncopneumonia.

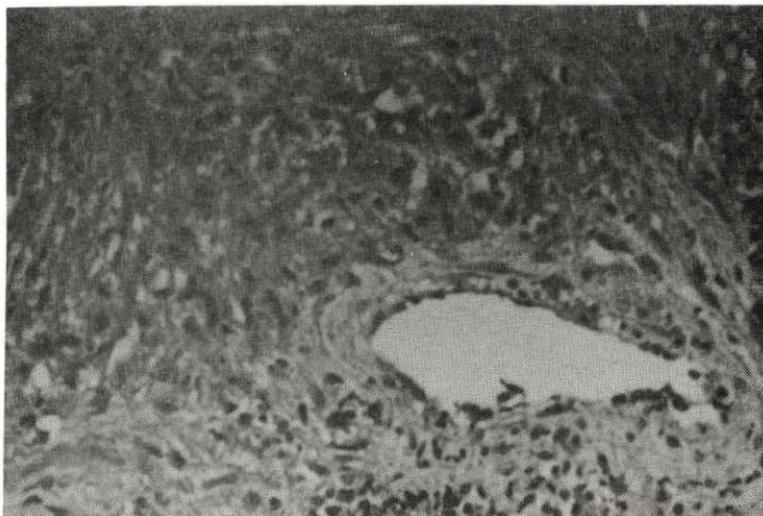


FIGURA 4 . Biópsia de pele. Fenômeno de Lúcio. Detalhe de vaso do derma profundo englobado por infiltrado virchoviano e mostrando, em segmento focal da parede, reação granulomatosa com células epitelióides. H.E. 100 X.

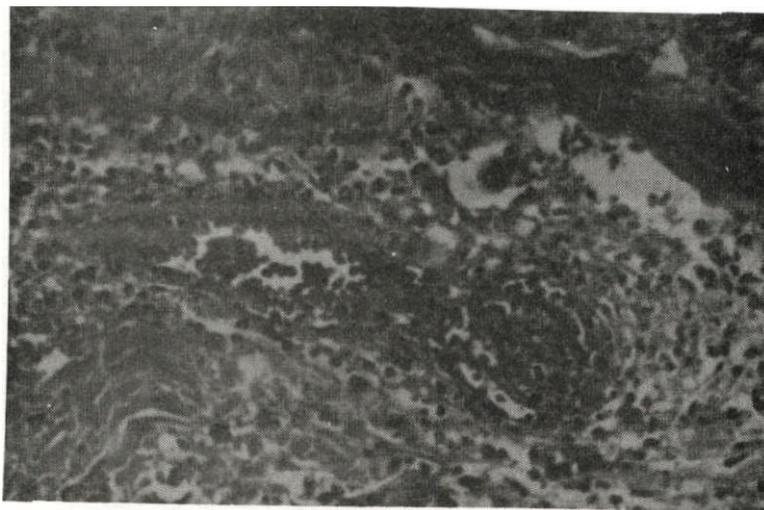


FIGURA 5 - Biópsia de pele. Fenômeno de Lúcio. Detalhe evidenciando pequeno vaso no interior de infiltrado virchoviano. Há deposição de fibrina na parede e luz vascular, extravazamento de hemácias. O infiltrado virchoviano apresenta marcada fragmentação nuclear. H.E. 100 X.

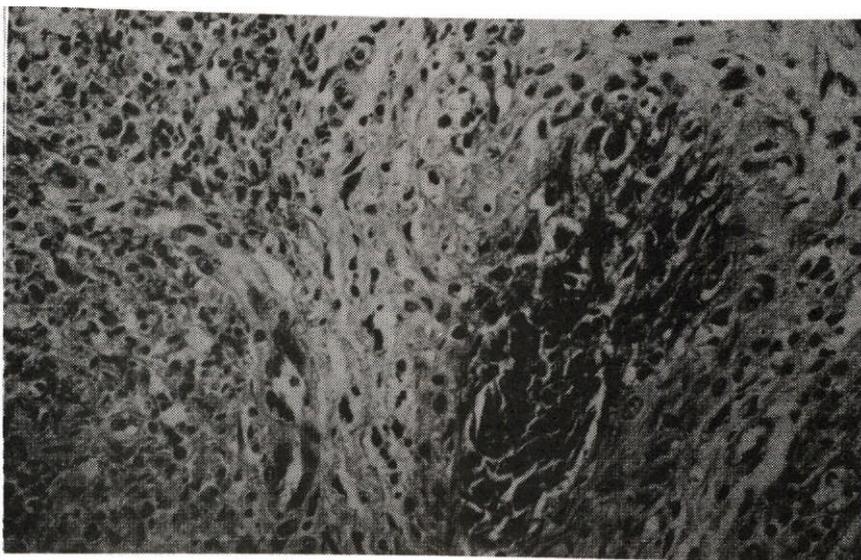


FIGURA 6 .Vaso sub-cutâneo em fragmento colhido durante autópsia: exsudação neutrofilica em sentido centrípeto, pequeno vaso na adventicia com marcada tumefação endotelial, desjunção da capa média, proliferação endotelial e trombose. H.E. 100 X.

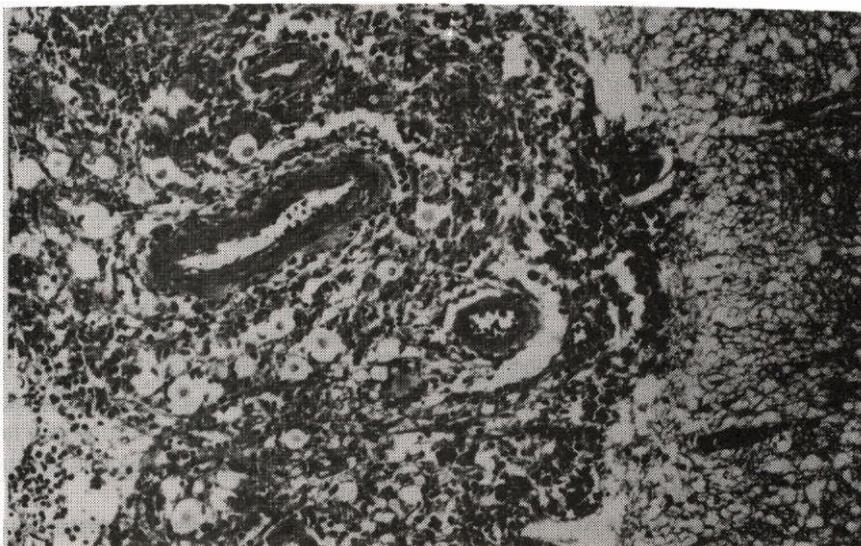


FIGURA 7 .Leptomeninge. Criptococose. Reação crônica granulomatosa. H.E. 100 X

Estas conclusões diagnósticas mostram que a hanseníase multibacilar freqüentemente se manifesta sob a forma de uma infecção crônica bastante complexa. Assim, um paciente que evolui sem tratamento ou em tratamento precário, pode em fases adiantadas da infecção, ter características virchovianas e na realidade ser um Dimorfo degradado. Interpretamos o "downgrading" não como uma mudança de tipo de Hanseníase decorrente de uma degradação imunológica, mas sim como um processo determinado pelo aumento progressivo da carga bacilar decorrente da capacidade parcial de lise bacilar dos pacientes Dimorfos. Da interação entre macrófago e bacilos resulta o tipo de célula que vai constituir o granuloma na hanseníase, e quanto maior a carga bacilar mais a célula macrófaga vai adquirir características das células de Virchow e o granuloma, e conseqüentemente as lesões cutâneas, vão assumir características virchovianas⁴. Ao mesmo tempo não havendo alterações intrínsecas da capacidade imune celular, a qualquer momento, na evolução da infecção, em um foco de proliferação bacilar inicial, o organismo pode responder com a formação de um granuloma epitelióide, que posteriormente sofrerá os mecanismos de degradação. Desta maneira justificamos a alternância de granulomas epitelióides e virchovianos na evolução da hanseníase Dimorfa, que por isso mesmo recebe este nome.

Dentro do caráter crônico da infecção podem coexistir em uma mesma localização orgânica, focos de infecção em progressão e focos de infecção em regressão, isto porque a regressão representa uma evolução normal dos infiltrados virchovianos, ditada pela morte e fragmentação espontânea da maior parte do contingente bacilar localizado no interior dos macrófagos. Concomitantemente bacilos viáveis proliferam, estimulam o afluxo de novos macrófagos e transportam os bacilos a

outras localizações orgânicas, propiciando o aparecimento de novas lesões.

Tudo indica que a reação de tipo Eritema nodoso resulta de um estado de hipersensibilidade humoral e seja a expressão de choque antígeno anticorpo com fixação de complemento em nível tissular, e conseqüente desencadeamento de reação inflamatória aguda com graus variados de intensidade, duração e recorrência. Este estado de hipersensibilidade pode existir em um paciente sem tratamento devido fragmentação de bacilos e liberação de antígenos, mas é mais freqüente na vigência do tratamento¹. Por sua vez o fenômeno de Lúcio pode ter gênese idêntica diferindo do Eritema nodoso, porque neste último o maior contingente bacilar se encontra nos granulomas regressivos, enquanto no fenômeno de Lúcio pode ter gênese idêntica, diferindo do gente de antígeno em endotélio vascular justificando o comprometimento generalizado dos pequenos vasos dérmicos, com necrose dos infiltrados virchovianos e da epiderme, assumindo características clínicas de uma vasculite severa³. Vasculites de vários graus de intensidade podem existir também durante os surtos de Eritema nodoso, mas em geral decorrem do comprometimento secundário, pelo exsudato inflamatório, da parede de pequenas artérias e veias do derma profundo e tecido celular subcutâneo. Nesta última situação antígeno e infiltrado regressivo estão incluídos na parede de vasos que não participam diretamente dos fenômenos inflamatórios agudos da reação, mas sim são penetrados por exsudato serofibrinoso e leucócitos a partir dos capilares e vênulas dos tecidos adjacentes.

Creemos que dentro desta interpretação pode se entender a concomitância de reações diferentes em pacientes com características virchovianas avançadas, pois nestas condições coexistem tanto em nível cutâneo-nau-

ral como visceral focos de infiltrado virchowiano em regressão com focos de infiltrado virchowiano em progressão, que constituem campos adequados para desenvolvimento respectivamente do Eritema nodoso hansênico e do fenômeno de Lúcio.

Uma questão pode ser levantada na interpretação desta autópsia, ou seja: por que descartamos o *Criptococcus neoformans* como causa dos granulomas epitelióides observados no fígado, baço e medula óssea, já que consideramos esta etiologia para os granulomas dos pulmões, da leptomeninge, tiróide, próstata e papila renal?

Porque, basicamente, nestes granulomas não observamos *Criptococcus neoformans* que era abundante nas outras localizações citadas, mas sim BAAR. Por outro lado, os granulomas da Criptococose são mais confluentes, mostrando células epitelióides e gigante-citos de citoplasma mais abundante e claro, além de conterem áreas de necrose misturadas à material mucóide.

A Criptococose é freqüentemente relacionada com afecções malignas do SRE, parecendo haver susceptibilidade a esta infecção micótica em pacientes portadores de Leucemia, Mal de Hodgkin, Mieloma múltiplo e Sarcoma de células reticulares, todas afecções que conduzem à depressão imunológica².

A associação de Micose com Hanseníase em nosso paciente parece ter sido ocasional, pois sabe-se que na Hanseníase virchowiana a depressão de imunidade celular é específica para o *M. leprae*.

Hoje admite-se a existência de Criptococose infecção e no presente caso as condições nutricionais do paciente poderiam ter propiciado uma infecção primária ou a reativação de um foco latente. A evolução radiológica demonstra que o comprometimento pulmonar precedeu o desenvolvimento do fenômeno de Lúcio, que assim como ocorre no Eritema nodoso Hansênico, pode ser desencadeado por infecções intercorrentes.

ABSTRACT - A 75 years old white male, for 3 years on treatment for virchowian hanseniasis, was admitted with active HD lesions, infiltration on the base of right lung, leg ulcer and malaise. After two days he developed purpura and hemorrhagic blisters in the limbs. The biopsy of these lesions revealed Lucio phenomenon. The patient worsened with mental confusion, psychomotor agitation and anisocoric pupils. In the 18th day of internation the patient died. Necropsy revealed virchowian infiltration plenty of bacilli in the skin and viscera as well as tuberculoid granuloma with acid-fast bacilli in the liver, spleen and bone marrow. These findings lead us to review the patient's classification from virchowian to borderline. In the lungs, leptomeninge, renal papile, prostate and thyroid it was found loose tuberculoid granuloma with a great amount of fungi surrounded by a gelly halo resembling *Criptococcus neoformans*. These findings and the onset of Lucio phenomenon are discussed in a patient that has been treated for 3 years and still having several virchowian lesions and a great amount of acid-fast bacilli.

Key words: Virchowian hanseniasis. Lucio phenomenon. Criptococosis.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

ca - 6 ed. São Paulo, Sarvier, 1977.

- 1 - FLEURY, R.N. Comprometimento visceral na hanseníase. In: Centro de Estudos "Dr. Reynaldo Quagliato" - Noções de hanseologia. Bauru, Hospital "Lauro de Souza Lima", 1981. pgs. 108-16.
- 2 - LACAZ, C.S. - Compêndio de micologia médi-
- 3 - LATAPI, F. & CHEVEZ - ZAMORA, A. - La Lepra "manchada" de Lucio: Estudio inicial clínico e histopatológico. Dermatologia (México), 22:102-7. 1978.
- 4 - OPROMOLLA, D.V.A. & FLEURY, R.N. - Classificação e reações na hanseníase. In: Congresso Internacional de Leprosia, 11º. México, novembro, 1978.