

## Esporotricose cutânea disseminada como manifestação inicial da síndrome da imunodeficiência adquirida - relato de caso

Acquired immunodeficiency syndrome presenting as disseminated cutaneous sporotrichosis - case report

Roberto da Justa P. Neto, Alcione A. Machado, Gleusa de Castro,  
Alda S. dos Santos Quaglio e Roberto Martinez

**Resumo** Os autores relatam caso de infecção cutânea disseminada pelo *Sporothrix schenckii* em paciente de 30 anos, previamente assintomático e portador de infecção pelo HIV. Observou-se comprometimento cutâneo extenso com coleções supurativas e ulcerações. O agente foi isolado em cultura de abscesso. O tratamento com anfotericina B forma lipossomal mostrou-se eficaz.

**Palavras-chaves:** Esporotricose. HIV. SIDA. Anfotericina B lipossomal.

**Abstract** The authors report a case of disseminated cutaneous infection with *Sporothrix schenckii* in a previously asymptomatic HIV-infected 30 year-old man. Extensive cutaneous involvement was observed with suppurative collections and ulcerations. The agent was isolated in culture. Treatment with liposomal amphotericin B proved to be effective.

**Key-words:** Sporotrichosis. HIV. AIDS. Liposomal amphotericin B.

*Sporothrix schenckii* é um fungo dimórfico que vive no solo em associação com restos vegetais, em regiões de climas temperado e tropical úmidos. Esporotricose é a doença em geral resultante da inoculação direta de conídios do *S. schenckii* na derma. Após a inoculação, este agente pode causar infecção cutânea ou subcutânea que geralmente é localizada, podendo associar-se a comprometimento linfático regional. Formas disseminadas da doença são menos comuns e podem estar associadas a algum grau de

imunodeficiência<sup>20 22</sup>. Na literatura encontramos alguns relatos de esporotricose em pacientes infectados pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV), mas poucos casos foram relatados desta doença como manifestação inicial da síndrome da imunodeficiência adquirida (SIDA)<sup>2 6 18 24</sup>.

O presente relato trata de um caso bem documentado de esporotricose cutânea disseminada como manifestação inicial da SIDA. Obteve-se boa resposta terapêutica com anfotericina B forma lipossomal.

### RELATO DO CASO

Paciente masculino, 30 anos, negro, natural e residente na zona urbana de Ribeirão Preto, no nordeste do Estado de São Paulo, desenvolvendo atividade de servente de pedreiro,

foi encaminhado ao Serviço de Moléstias Infecciosas do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto em maio de 1997. Referia que há 2 meses começou a apresentar

Serviço de Moléstias Infecciosas e Tropicais do Departamento de Clínica Médica da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo. Ribeirão Preto, São Paulo, Brasil.

Endereço para correspondência: Prof. Roberto Martinez, Depto. de Clínica Médica/FMRP/USP. Av. Bandeirantes 3900, Monte Alegre, 14048-900 Ribeirão Preto, SP, Brasil.

Fax: 55 16 633-6695.

Recebido para publicação em 29/7/98.

nódulos subcutâneos, indolores e não-pruriginosos, inicialmente em braço direito, progredindo com comprometimento de membro superior esquerdo, tronco, e membros inferiores. A maioria evoluiu em 1 mês com fistulização para pele, saída de secreção purulenta e posterior ulceração e dificuldade para cicatrização. Além das queixas dermatológicas, o paciente relatava ainda diminuição do apetite, adinamia e perda de peso. Não apresentava queixas respiratórias ou neurológicas, bem como não relatou febre durante o período. Era etilista crônico moderado e usuário de drogas endovenosas há 6 anos. Ao exame clínico, os nódulos mediam 2 a 3cm de diâmetro, com consistência cística, indolores, normocrômicos (Figura 1). Observou-se formação de cordão de nódulos subcutâneos em trajeto de drenagem linfática de braço direito, caracterizando um *rosário* (Figura 2). Em algumas áreas (braço, tronco e coxas) havia fistulização para pele e formação de úlceras (Figura 3). Não havia lesões em mucosa oral.

Exames laboratoriais evidenciaram anemia leve (Hb 11,5g/dl; Ht 33,1%) e velocidade de hemossedimentação de 56mm na primeira hora. Pesquisa de anticorpos específicos para HIV no soro resultou positiva pelos métodos imunoenzimático (ELISA-Abbott) e de aglutinação de partículas de gelatina (Serodia/Fujirebio). A contagem de linfócitos CD4+ por citometria de fluxo foi de 81,3cél/mm<sup>3</sup>. Exame radiológico de tórax foi normal. Ao estudo anatomopatológico da biópsia, observou-se derme com moderado infiltrado inflamatório por mono e polimorfonucleares; coloração específica para fungo (GMS) mostrou estruturas arredondadas com esporulação única. Culturas foram realizadas

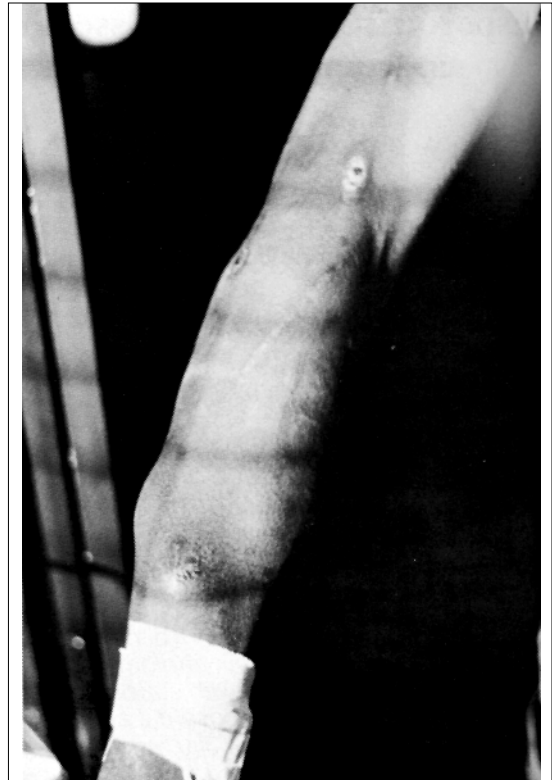


Figura 2 - Nódulos subcutâneos em trajeto de drenagem linfática de membro superior direito.

a partir de secreção purulenta aspirada de nódulo e de fragmento de biópsia de lesão cutânea. Houve crescimento de colônias típicas de *S. schenckii* a partir de ambas as amostras

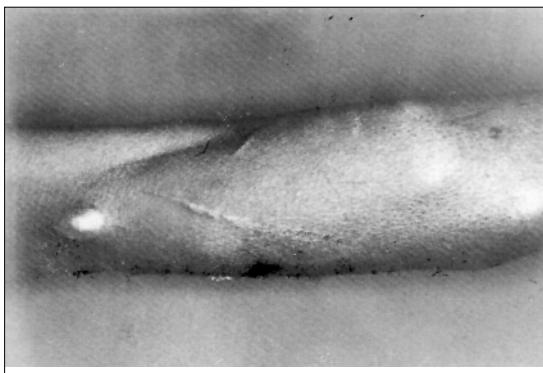


Figura 1 - Nódulos subcutâneos em membro superior esquerdo em decorrência de infecção por *S. schenckii*.

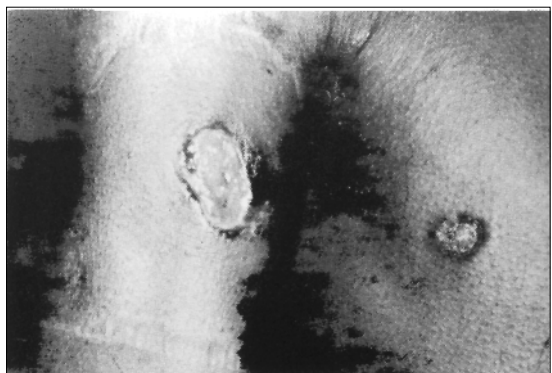


Figura 3 - Úlceras rasas e bem delimitadas em braço direito e região peitoral direita causadas por infecção por *S. schenckii*.

inoculadas em meio Ágar-Sabouraud a 25°C. Com o exoantígeno obtido de cultura líquida deste fungo realizou-se a pesquisa de anticorpos anti-*S. schenckii* no soro do paciente, obtendo-se título de 1/32 pelo método de contra-immunoelektroforese (Figura 4). Decidiu-se por realizar tratamento com anfotericina B intravenosa (0,7 a 1mg/kg/dia). Após 355mg de dose acumulada desenvolveu-se elevação importante dos níveis séricos de uréia e creatinina, sendo necessário interrupção provisória da medicação. Optou-se

por retomar o tratamento com anfotericina B forma lipossomal, havendo boa tolerância e completando dose total acumulada de 2045mg. Observou-se excelente resposta terapêutica com regressão completa das lesões (Figura 5) e da insuficiência renal, introduzindo-se 400mg/dia de cetoconazol como tratamento de manutenção. O paciente também vem usando os antiretrovirais AZT, DDI e ritonavir e permanece assintomático após 12 meses de seguimento ambulatorial.

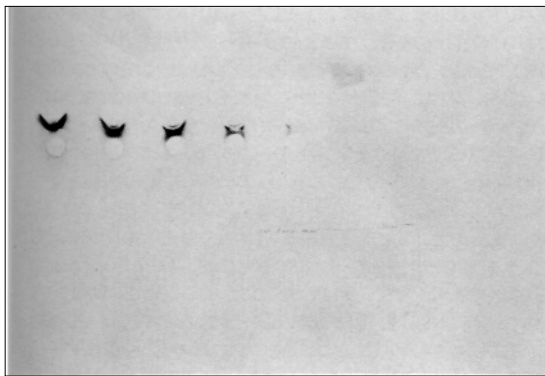


Figura 4 - Pesquisa de anticorpos anti-*S. schenckii* pelo método de contra-immunoelektroforese - placa mostrando linha de precipitação até diluição 1/32.



Figura 5 - Cicatrização completa de lesões após tratamento com anfotericina B forma lipossomal.

## DISCUSSÃO

A esporotricose é doença comum em áreas de clima predominantemente úmido e temperado. No Brasil, em algumas regiões do Sul, é a mais freqüente das micoses subcutâneas<sup>5 12</sup>. É considerada doença ocupacional, ocorrendo com maior freqüência em trabalhadores que lidam com solos e vegetais contaminados com esporos do *S. schenckii*. Os grupos de maior risco são jardineiros, floristas, horticulturistas e agricultores. Entretanto, há relatos de epidemias menores entre pessoas que manusearam palha, feno e tijolos<sup>5</sup>. O paciente do caso apresentado desenvolvia atividade de servente de pedreiro e, provavelmente, contraiu a infecção pelo *S. schenckii* no exercício de sua profissão, com a inoculação inicial ocorrendo em membro superior direito onde surgiram as primeiras lesões.

A esporotricose é uma doença geralmente crônica e de grande polimorfismo, podendo se apresentar de diversas formas clínicas. As mais comuns são a linfocutânea e a cutânea fixa<sup>5 22</sup>.

As áreas do corpo expostas a traumas (membros superiores, face e membros inferiores) são as mais acometidas<sup>22</sup>. As formas disseminadas (cutânea disseminada e extracutânea) resultam de disseminação hematogênica do fungo a partir de um foco de inoculação inicial, com exceção da forma pulmonar que parece se dar através da inalação de conídios<sup>19 22</sup>. Estas formas podem estar relacionadas a algum grau de imunodeficiência e a doença pode ser considerada oportunista. Além disso, alcoolismo tem sido reconhecido como fator de risco para esporotricose disseminada<sup>13</sup>.

Esporotricose acometendo pacientes infectados pelo HIV tem sido relatado desde o início da epidemia<sup>2 11</sup>. Há descrição de casos com manifestações clínicas variadas<sup>4 10 17</sup> predominando as formas disseminadas, incluindo comprometimento articular, meníngeo e de seios da face<sup>2 6 7 8 18 24</sup>. No Brasil, não encontramos caso de esporotricose em AIDS descrito na

literatura pesquisada pelos sistemas Medline e Lilacs. A região de Ribeirão Preto é sabidamente endêmica para outras infecções fúngicas, especialmente a paracoccidiodomicose e a histoplasmose existindo em nosso serviço uma casuística relevante de ocorrência dessas doenças em pacientes infectados pelo HIV<sup>14 15</sup>. Dados antigos sobre a prevalência de infecção por *S. schenckii* no estado de São Paulo apontavam a doença como sendo a segunda micose subcutânea mais comum após a paracoccidiodomicose<sup>5</sup>. O Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto tem recebido nos últimos anos alguns casos de esporotricose em pacientes imunocompetentes. Entretanto, este é o primeiro caso de doença em paciente com infecção pelo HIV.

A pesquisa do agente etiológico no pus, escamas ou cortes histológicos da pele pode ser feita a fresco ou após coloração específica (Gram, PAS, Giemsa, Gomori) e habitualmente é negativa devido a escassez de elementos parasitários nas formas cutâneas<sup>13</sup>, sendo positiva com mais frequência em casos de doença disseminada e doença associada a SIDA. Já o isolamento e identificação do *S. schenckii* a partir de cultura de amostras de áreas acometidas tem sido descrito como sendo extremamente fácil<sup>19</sup> e é o método de escolha para confirmação diagnóstica. Isolamento a partir de hemocultura tem sido descrito como raro e apenas nas formas disseminadas da doença com ou sem lesão cutânea<sup>9</sup>. Testes sorológicos são indicadores altamente específicos<sup>19 22</sup>, sendo os títulos positivos após três a quatro semanas. São particularmente úteis para diagnóstico de esporotricose extracutânea ou para monitorizar resposta ao tratamento<sup>1</sup>. Scott et al<sup>21</sup> compararam isolamento em cultura e pesquisa de anticorpos em líquido e sangue como parâmetro para o diagnóstico e tratamento de meningite por *S. schenckii* em sete pacientes, observando boa

correlação em todos os casos. O paciente aqui relatado teve confirmação diagnóstica através de isolamento do *S. schenckii* em cultura de tecido. Não se isolou o fungo a partir de hemocultura. Foram também constatadas estruturas fúngicas em exame histopatológico de lesão cutânea. Além disso, em amostra de soro estocada e testada posteriormente para pesquisa de anticorpos através de contra-imunoeletroforese, detectou-se presença dos mesmos em titulação de 1/32.

Terapia clássica com iodetos pode ser eficaz para formas cutânea fixa e linfocutânea da esporotricose, mas os efeitos adversos associados, a necessidade de ajuste progressivo da dose e os resultados ruins associados com doença disseminada fazem dessa droga uma alternativa pouco útil em pacientes com infecção pelo HIV ou outras condições relacionadas a imunodeficiência<sup>1 22 23</sup>. Resultados com o uso de ketoconazol para tratamento de esporotricose em pacientes sem infecção pelo HIV têm sido desapontadores, apesar da suscetibilidade à droga *in vitro*<sup>18</sup>. Itraconazol se mostrou eficaz contra esporotricose cutânea fixa e linfocutânea, doença pulmonar, e fungemia mesmo após a terapia com anfotericina B ter falhado<sup>5 18 22 23</sup>. As formas disseminadas da esporotricose têm sido manuseadas com sucesso em pacientes com infecção pelo HIV tratados com anfotericina B (0,25 a 1mg/kg/dia)<sup>2 6</sup> ou itraconazol (400mg/dia)<sup>18 22 23</sup>. Forma lipossomal de anfotericina B tem sido recentemente utilizada no tratamento de infecções fúngicas graves em pacientes imunodeficientes e que apresentam intolerância à anfotericina B convencional<sup>3 16</sup>. Não há descrição na literatura do uso de anfotericina B forma lipossomal para tratamento de esporotricose disseminada em portadores de infecção pelo HIV. Nosso paciente apresentou boa tolerabilidade e excelente resposta terapêutica com o uso deste

medicamento.

#### REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Belknap BS. Sporotrichosis. *Dermatologic Clinics* 7:193-202, 1989.
2. Bibler MR, Lubber HJ, Gluck HI, Estes SA. Disseminated sporotrichosis in a patient with HIV infection after treatment for acquired factor VIII inhibitor. *Journal of American Medical Association* 256:3125-3126, 1986.
3. Coker RJ, Viviani M, Gazzard BG, Du Pont B, Pohle HD, Murphy SM, Atouguia J, Champalimaud JL. Treatment of cryptococcosis with liposomal amphotericin B (AmBisome) in 23 patients with AIDS. *AIDS* 7:829-835, 1993.
4. Donabedian H, O'Donnell E, Olszewski C, MacCarthur RD, Budd N. Disseminated cutaneous and meningeal sporotrichosis in an AIDS patient. *Diagnostic Microbiology Infectious Disease* 18:111-115, 1994.
5. Donadel KW, Reinoso YD, de Oliveira JC, Azulay RD. Esporotricose: revisão. *Anais Brasileiros de Dermatologia* 68:45-52, 1993.
6. Fitzpatrick JE, Eubanks S. Acquired immunodeficiency

- syndrome presenting as disseminated cutaneous sporotrichosis. *Internal Journal of Dermatology* 27:406-407, 1988.
7. Heller HM, Fuhrer J. Disseminated sporotrichosis in patients with AIDS: case report and review of the literature. *AIDS* 5:1243-1246, 1991.
  8. Keiser P, Whittle D. Sporotrichosis in human immunodeficiency virus-infected patients: report of a case [letter]. *Reviews of Infectious Diseases* 13:1027-1208, 1991.
  9. Kosinski RM, Axelrod P, Rex JH, Burday M, Sivaprasad R, Wreiole A. *Sporothrix schenckii* fungemia without disseminated sporotrichosis. *Journal of Clinical Microbiology* 30:501-503, 1992.
  10. Kurosawa A, Pollock SC, Collins MP, Kraff CR, Tso MOM. *Sporothrix schenckii* endophthalmitis in a patient with human immunodeficiency virus infection. *Archives of Ophthalmology* 106:376-380, 1988.
  11. Lipstein-Kresch E, Isenberg HD, Singer C, Cooke O, Greenwald RA. Disseminated *Sporothrix schenckii* infection with arthritis in a patient with acquired immunodeficiency syndrome. *Journal of Rheumatology* 12:805-808, 1985.
  12. Londero AT, Ramos CD. Esporotricose no Rio Grande do Sul: três décadas de observação. *Anais Brasileiros de Dermatologia* 64:307-310, 1989.
  13. Lynch PJ, Voorhees JJ, Harrel ER. Systemic sporotrichosis. *Annals of Internal Medicine* 73:23-30, 1970.
  14. Machado AA, Coelho ICB, Roselino AMF, Trad ES, Figueredo JFC, Martinez R, Costa JC. Histoplasmosis in individuals with acquired immunodeficiency syndrome (AIDS): report of six cases with cutaneous-mucosal involvement. *Mycopathologia* 115:13-18, 1991.
  15. Martinez R, Figueiredo JFC, Machado AA, Figueiredo LTM, Castro G, Moya MJ. Paracoccidiodomicose oportunista em pacientes com infecção pelo HIV 1 e SIDA. *The Brazilian Journal of Infectious Diseases* 1:S18-S18, 1997.
  16. Mills W, Chopra R, Linch DC, Goldstone AH. Liposome Amphotericin B in the treatment of fungal infection in neutropaenic patients: a single centre experience of 133 episodes in 116 patients. *British Journal of Haematology* 85:754-760, 1994.
  17. Morgan M, Reves R. Invasive sinusitis due to *Sporothrix schenckii* in a patient with AIDS. *Clinical Infectious Diseases* 23:1319-1320, 1996.
  18. Oscherwitz SL, Rinaldi MG. Disseminated sporotrichosis in a patient infected with human immunodeficiency virus. *Clinical Infectious Diseases* 15:568-569, 1992.
  19. Pluss JL, Opal SM. Pulmonary sporotrichosis: review of treatment and outcome. *Medicine (Baltimore)* 65:143-153, 1986.
  20. Richardson MD, Warnock DW. Fungal infection: diagnosis and management. 1<sup>st</sup> edition, Blackwell, Oxford, p. 186-189, 1993.
  21. Scott EN, Kaufman L, Brown AC, Muchmore HG. Serologic studies in diagnosis and management of meningitis due to *Sporothrix schenckii*. *The New England Journal of Medicine* 317:935-940, 1987.
  22. Severo LC, Londero AT. Micoses Subcutâneas. In: Veronesi R, Focaccia R (eds) *Tratado de Infectologia*, 9<sup>a</sup> edição, Livraria Atheneu, São Paulo, p. 1044-1045, 1997.
  23. Sharkey-Mathis PK, Kauffman CA, Graybill JR, Stevens DA, Hostetler JS, Cloud G, Dismukes WE. Treatment of sporotrichosis with itraconazole. *The American Journal of Medicine* 95:279-285, 1993.