

RELATO DE CASO

LESÕES CUTÂNEAS NA HISTOPLASMOSE DISSEMINADA * PROGRESSIVA ASSOCIADA COM SIDA

Jorge O. Lopes, Leandro A. Streher, Luciano F. Schopf, Jeni P. Benevenga,
Ana A. Fenalte e Roselene A. Righi

O polimorfismo das manifestações clínicas na histoplasmose disseminada progressiva associada com SIDA, em especial das lesões cutâneas, pode confundir o clínico e o patologista no diagnóstico da micose. Relatamos um caso desta forma clínica da micose, diagnosticada pelo exame direto e histológico e cultivos de aspirado de nódulo subcutâneo e biópsia de pele. Técnicas especiais de coloração e de cultivo das amostras devem ser utilizadas, mesmo em zonas consideradas de baixa endemicidade da histoplasmose, devido à possibilidade da ocorrência de infecções combinadas numa mesma lesão. São comentadas as demais manifestações desta forma clínica da micose.

Palavras-chaves: Histoplasmose disseminada progressiva. Histoplasma capsulatum var capsulatum. Lesões cutâneas. SIDA.

O comprometimento da pele e do tecido subcutâneo na histoplasmose disseminada progressiva por *Histoplasma capsulatum* var *capsulatum* associada com SIDA (HDP/SIDA) varia de 6 a 92 % dos casos^{1 2 3 4 10} e as lesões cutâneas podem se constituir em um meio de diagnóstico fácil nestes pacientes^{4 5}. No presente trabalho, relatamos um caso de HDP/SIDA diagnosticado através do exame direto e histológico, e cultivos de aspirado de nódulo subcutâneo e de biópsia de pele. São discutidas as demais manifestações desta forma clínica da micose.

RELATO DO CASO

Paciente com 39 anos, branco, comerciante, residente em Santa Maria, RS, portador de SIDA, internado no Hospital Univesitário com emagrecimento de 6kg em três meses. Queixava-se de cefaléia frontal e orbital intensa. Relatou que há três meses apresentou disfagia e odinofagia, com aparecimento de lesão ulcerada na língua e placas esbranquiçadas na face posterior do lábio inferior e gengivas. Tratado com ketoconazol por 15 dias, apresentou melhora das lesões, persistindo a lesão da língua. Um mês após o tratamento apresentou

aumento desta lesão e afrouxamento e queda de dois dentes. Ao exame físico, paciente com mucosas coradas e hidratadas, apresentando extensa lesão em placa na face posterior do lábio inferior e lesão com contornos irregulares e centro ulcerado na língua. Também apresentava placas esbranquiçadas na porção posterior da arcada dentária inferior. Na pele, presença de pápulas eritematodescamativas confluentes, principalmente na região posterior do tórax e face, com prurido associado, atribuídas ao uso de dipirona. Linfonodos não palpáveis. Sorologia para lues: não reator; HIV(ELISA): reator; IFI para toxoplasmose: IgG 1/256 e IgM não reator; exame do líquido: dentro da normalidade. A suspeita de processo expansivo cerebral evidenciou, na tomografia, abcesso no hemisfério cerebelar esquerdo, atribuído à infecção pelo *Toxoplasma gondii* (Figura 1). Raio-X do tórax revelou espessamento de paredes brônquicas, condensações em região peri-hiliar e basal direita; mediastino normal (Figura 2). O paciente foi tratado com sulfadiazina (1g 4/4 horas), pirimetamina (25mg 6/6 horas), ketoconazol (1 cápsula 12/12 horas) e acyclovir (200mg 8/8 horas), com melhora do quadro geral, tendo alta após 20 dias de internação.

Duas semanas após, o paciente retornou ao ambulatório relatando a existência de nódulo subcutâneo na região occipital, que regrediu espontaneamente e nódulo idêntico na perna direita, em regressão. Referia picos febris diários, emagrecimento, astenia, diarreia e tosse com

Serviço de Micologia, Hospital Univesitário, Universidade Federal de Santa Maria, RS.

Endereço para correspondência: Dr. Jorge O. Lopes. Depto. de Microbiologia e Parasitologia/UFSM, Faixa de Camobi Km 09, 91119-900, Santa Maria, RS, Brasil.

Recebido para publicação em 08/04/94.

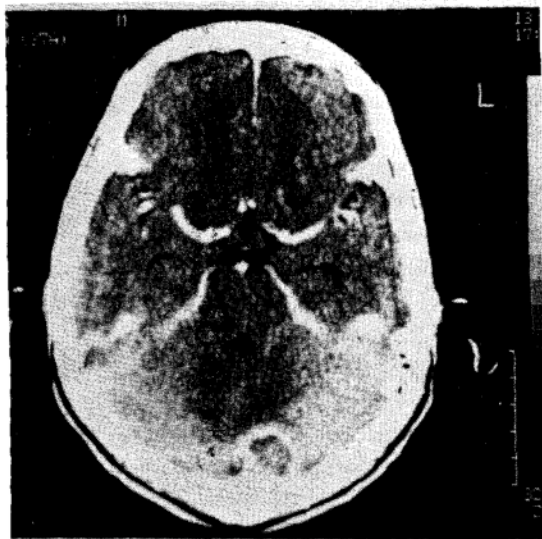


Figura 1 - Tomografia do cérebro: abscesso no hemisfério cerebelar esquerdo.

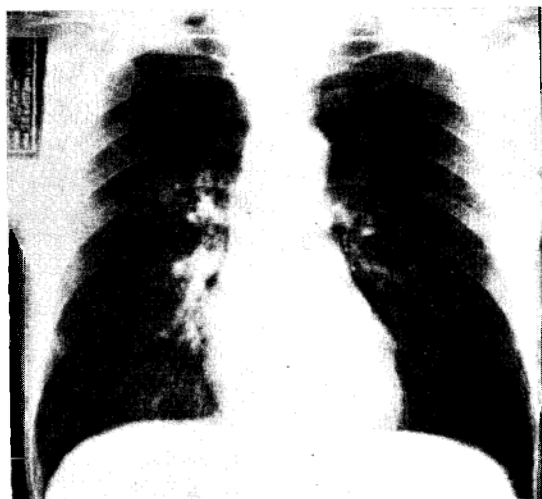


Figura 2 - Raio-X do tórax: espessamento de paredes brônquicas, condensação em região perihilar e basal direita.

expectoração. Queixava-se da permanência dos problemas dentários e o aparecimento de lesão com sinais flogísticos, localizada na coxa direita, e nódulo eritematoso de localização abdominal.

Três meses após, o paciente retornou ao ambulatório relatando emagrecimento, febre diária de 37,5 a 39,5°C, tosse com pouca expectoração e diarreia líquida, sendo identificada *Shigella dysenteriae* na coprocultura. Apresentava herpes labial, mancha arroxeadada na região plantar direita, pápula com halo eritematoso no ombro direito e

lesão abscedada na coxa direita. Foram realizadas biópsias de diversas lesões, sendo duas lesões infiltradas de cor ocre, planas, diagnosticadas como sarcoma de Kaposi. Na região lombar e coxa direita foram evidenciados nódulos de aspecto inflamatório, tendo alguns evoluído para abscessos, constituídos de tecido pardacento de consistência firme. No material dos abscessos enviado para o laboratório de Micologia foram observados, em colorações com Giemsa, pequenos elementos leveduriformes unibrotantes. Semeado em Mycosel (BBL), incubado a 25°C, isolou-se o *H. capsulatum* var *capsulatum*. Os cortes histológicos demonstraram proliferação fibroblástica e vascular na derme, por vezes com espaços fundiformes desprovidos de endotélio e revestidos irregularmente. No estroma observou-se infiltrado inflamatório linfoplasmocitário com neutrófilos. Observou-se focos de necrose. Nos cortes corados pelo Grocott evidenciou-se numerosos elementos fúngicos com morfologia compatível com o *H. capsulatum*, nos focos de necrose (Figura 3). Cultivos de fragmentos de biópsia também permitiram o isolamento do fungo. Na ocasião, o paciente havia abandonado o tratamento e fixado residência em outro estado.

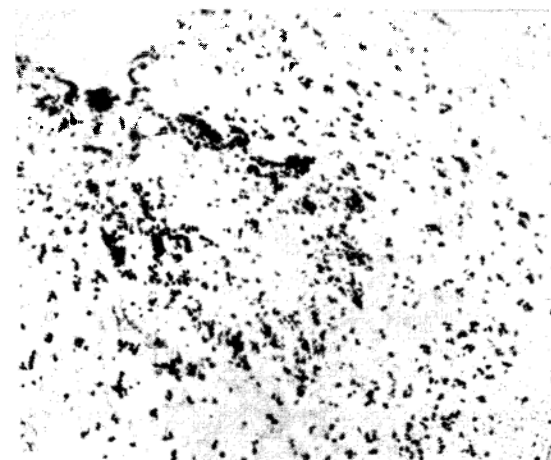


Figura 3 - Biópsia de pele: numerosos elementos leveduriformes unibrotantes do *H. capsulatum* (Grocott, x 320).

DISCUSSÃO

A HDP é doença oportunística rara que se desenvolve em indivíduos com alterações da imunidade mediada por células¹¹. Esta forma clínica

da histoplasmose capsulata ocorria geralmente em pacientes submetidos a quimioterapia, tratamentos com corticosteróides e transplantados. Na atualidade, a infecção pelo HIV se constitui no mais importante fator de risco para o desenvolvimento da HDP⁶. Nas zonas de endemia da micose, de 5 a 25% dos pacientes com SIDA desenvolvem esta forma clínica da doença^{3,5} e, em aproximadamente, metade destes casos, a histoplasmose é a primeira infecção oportunística a se manifestar². No Brasil, até novembro de 1993, foram notificados 314 casos de HD/SIDA, correspondendo a 0,7% das infecções nesses pacientes (Boletim Epidemiológico da AIDS, Ministério da Saúde).

Nos pacientes com SIDA, a HDP usualmente se manifesta como doença sistêmica febril, com emagrecimento, acentuado comprometimento do sistema monocítico-macrofágico e mínima ou ausente formação de granulomas. Apesar da origem respiratória, sintomas como tosse e dispnéia foram relatados em menos de 20% dos casos². Numa série de 214 pacientes, o raio-X do tórax se apresentava normal em 33% dos casos, como infiltrados intersticiais difusos em 49%, doença localizada em 9% ou granulomas calcificados em 3%⁶.

O polimorfismo das manifestações da HDP é mais comum nos pacientes com SIDA, refletindo a gravidade do comprometimento do sistema imunológico². As manifestações neurológicas estão presentes em aproximadamente 18% dos casos e incluem meningites, abscessos cerebrais únicos ou múltiplos, ou se apresentam com quadro de torpor ou massa expansiva cerebral, com aparência radiológica da toxoplasmose⁶. Síndrome septicêmica (12%), coagulopatias, hemólise e insuficiência renal (em menos de 10% dos casos), também são manifestações encontradas na HDP/SIDA. Outras manifestações, como linfadenopatias, citopenias e mesmo emagrecimento podem, naturalmente, ser causadas pelo próprio HIV, confundindo o clínico no diagnóstico da micose², que deve, no entanto, ser considerada mesmo em zonas de baixa endemicidade da histoplasmose^{4,5,8}.

As manifestações cutâneas da HD são raras nos pacientes não portadores do HIV. Nos pacientes com SIDA, no entanto, o comprometimento da pele varia de 6 a 25% dos casos, em séries publicadas nos Estados Unidos^{1,4,5}. As lesões cutâneas se manifestavam como pápulas, nódulos, máculas,

manchas, foliculite, pústulas, lesões acneiformes, placas vegetativas e lesões herpetiformes vesiculosas ou pustulosas¹. Frequentemente é encontrado mais de um tipo de lesão no mesmo paciente. No Brasil, Machado e cols⁸ em 1991 relataram seis casos de HDP/SIDA na região de Ribeirão Preto, SP, considerada de baixa endemicidade para a histoplasmose: quatro (66%) dos pacientes apresentavam manifestações cutâneas, representadas por lesões ulceradas com pápulas eritematosas, lesões eritematosas necrosadas, lesões nodulares com eritema e lesões nodulares ulceradas. Em todos os casos, a histoplasmose foi diagnosticada através da biópsia de pele e o *H. capsulatum* isolado em cultivo. Silva e cols¹³ em 1994, numa série de 14 casos de HDP/SIDA estudados na Bahia, observaram manifestações cutâneas em 10 (71%) pacientes, sendo o *H. capsulatum* isolado em cultivo do material de biópsia em seis (60%).

No Rio Grande do Sul, considerada região de baixa endemicidade da histoplasmose⁷, recente estudo da prevalência da histoplasmose infecção, realizada por Zembrzusi na região central do estado¹⁴ revelou 89% de positividade. Numa série de 25 casos de HDP/SIDA estudados por Rocha¹² em Porto Alegre, a histoplasmose foi a primeira infecção oportunística a se manifestar em 23 pacientes. As manifestações clínicas mais frequentes foram febre (100%), emagrecimento (80%), tosse (70%), lesões cutâneas (52%), lesões orofaríngeas (30%) e alterações hepáticas e do sistema nervoso central (20% cada). As lesões cutâneas foram o meio de diagnóstico em 52% dos casos e se manifestaram como eritema nodoso, molusco contagioso, lesões eritematosas, eritematosas nodulares, eritematopapulosas, acastanhadas violáceas e pápulas perifoliculares.

A biópsia de lesões cutâneas é meio de diagnóstico fácil na HDP/SIDA e colorações especiais, como Grocott e PAS, devem ser incluídas na rotina do exame histológico destes pacientes, devido à possibilidade de infecções combinadas numa mesma lesão^{11,12}. Por outro lado, a concentração de células fúngicas pode ser tão abundante, podendo confundir-se com fragmentos nucleares, o que é evitado com o uso de colorações especiais, diferenciando os achados histológicos da micose com as vasculites leucocitoclásticas "atípicas"¹⁹. No material de biópsia, o *H. capsulatum* foi isolado

de 60 a 100% dos casos^{1 8 13}, sendo um dos critérios mais importantes no diagnóstico da HDP/SIDA.

SUMMARY

The protean manifestations of progressive disseminated histoplasmosis in AIDS patients (PDH/AIDS) specially the cutaneous lesions, may confuse the clinician or the pathologist. A case of PDH/AIDS diagnosed by direct and histologic examination and cultures of subcutaneous nodule aspirate and skin biopsy is reported. The requirement of special histologic and cultures procedures is emphasized. Clinical manifestations of the disease are discussed.

Key-words: Progressive disseminated histoplasmosis. Histoplasma capsulatum var capsulatum. Cutaneous lesions. AIDS.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Cohen PR, Bank DE, Silvers DN, Grossman ME. Cutaneous lesions of disseminated histoplasmosis in human immunodeficiency virus-infected patients. *Journal of the American Academy of Dermatology* 23:422-428, 1990.
2. Davies SF, Sarosi GA. Clinical manifestations and management of histoplasmosis in the compromised patient. *In: Warnock DW, Richardson MD (eds) Fungal infection in the compromised patient*, 2nd edition. John Wiley & Sons, West Sussex p.191-206, 1991.
3. Dupont B, Graybill JR, Armstrong D, Laroche R, Touzé JE, Wheat LJ. Fungal infection in AIDS patients. *Journal of Medical and Veterinary Mycology* 30(suppl 1):19-28, 1992.
4. Graybill JR. Histoplasmosis and AIDS. *The Journal of Infectious Diseases* 158:623-626, 1988.
5. Johnson PC, Khadori N, Najjar AF, Butt F, Mansell PWA, Sarosi GA. Progressive disseminated histoplasmosis in patients with acquired immunodeficiency syndrome. *The American Journal of Medicine* 85:152-158, 1988.
6. Johnson PC, Sarosi GA. Progressive disseminated histoplasmosis in HIV-infected patients. *In: Sarosi GA, Davies SF (eds) Fungal diseases of the lung*. 2nd edition. Raven Press, New York p.247-255, 1993.
7. Londero AT, Ramos CD. The status of histoplasmosis in Brazil. *Mycopathologia* 64:153-156, 1978.
8. Machado AA, Coelho ICB, Roselino AMF, Trad ES, Figueiredo 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.
9. Mezzari A, Cauduro PF, Dias CA, Cardoni MG. *Histoplasma capsulatum*: relato de um caso em aidético. *Revista da Associação Médica do Rio Grande do Sul* 36:294-296, 1992.
10. Negroni R, Robles AM, Arechavala A, Tabora A. Histoplasmosis disseminada en pacientes con SIDA, su evolución y tratamiento. *Revista Argentina de Micología* 14:5-12, 1991.
11. Rippon JW. Histoplasmosis (*Histoplasmosis capsulati*). *In: Rippon JW (ed) Medical mycology. The pathogenic fungi and the pathogenic actinomycetes*. 3rd edition. WB Saunders, Philadelphia p.381-423, 1988.
12. Rocha MM. Histoplasmose disseminada em pacientes com síndrome de imunodeficiência adquirida (SIDA). Estudo de 25 casos. Tese de Mestrado, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 1992.
13. Silva N, Brites C, Sampaio M, Nogueira L, Fonseca L, Manguiera C, Badaró R. Histoplasmose disseminada como manifestação inicial da AIDS: revisão de 14 casos. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical* 27(supl 1):310, 1994.
14. Zembrzusi MMS. Inquérito intradérmico com histoplasmina e paracoccidioidina em duas regiões do Rio Grande do Sul. Tese de Mestrado, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 1992.