

LESÕES CUTÂNEAS REVELADORAS DE CRIPTOCOCOSE SISTÉMICA NUM DOENTE VIH POSITIVO

Teresa Pinto-Almeida¹, Aristóteles Rosmaninho¹, Isabel Amorim², Rosário Alves², Manuela Selores³

¹Interna(o) do Internato Complementar de Dermatologia e Venereologia/ Resident, Dermatology and Venereology

²Assistente Hospitalar de Dermatologia e Venereologia / Consultant, Dermatology and Venereology,

³Chefe de Serviço e Directora do Serviço de Dermatologia e Venereologia / Consultant Chief and Head of the Dermatology Department

Serviço de Dermatologia, Centro Hospitalar do Porto – Hospital de Santo António, Porto, Portugal

RESUMO – A criptococose é uma infecção que ocorre maioritariamente em indivíduos imunodeprimidos, afectando 2-10% dos doentes com SIDA. Nesta população, a fase inicial de infecção respiratória passa frequentemente despercebida, aumentando o risco de disseminação sistémica e envolvimento multiorgânico. O atingimento cutâneo secundário ocorre geralmente nas fases terminais de infecções disseminadas e potencialmente letais. Os autores apresentam o caso de um homem de 37 anos, VIH positivo, com história de lesões cutâneas na face, tronco e membros superiores com uma semana de evolução, associadas a febre, tosse seca e cefaleias intensas. Os exames complementares de diagnóstico permitiram efectuar o diagnóstico de uma criptococose sistémica com envolvimento cutâneo secundário, tendo o doente efectuado tratamento com anfotericina B e fluconazol sistémicos, com resolução completa de todo o quadro clínico. A importância deste caso prende-se com o facto de as lesões cutâneas serem frequentemente a única manifestação de uma criptococose sistémica, o que aliado à sua clínica altamente inespecífica, enfatiza a importância de um elevado índice de suspeita clínica para o seu correcto diagnóstico e tratamento imediato.

PALAVRAS-CHAVE – Criptococose; Imunossupressão; VIH.

CUTANEOUS LESIONS UNCOVERING SYSTEMIC CRYPTOCOCCOSIS IN AN HIV POSITIVE PATIENT

ABSTRACT – Cryptococcosis is a systemic infection that affects mainly immunocompromised subjects, occurring in 2-10% of AIDS patients. In this population, the initial phase of respiratory infection is often unrecognized, leading to systemic dissemination and multiorganic involvement. Secondary cutaneous lesions usually occur in the terminal phases of lethally disseminated infections. The authors report the case of a 37-year-old HIV positive man that presented with a 1-week history of cutaneous lesions on the face, trunk and upper limbs, together with fever, cough and severe headache. Laboratory exams and imaging studies allowed the diagnosis of a systemic cryptococcosis with secondary cutaneous involvement and the patient started treatment with systemic amphotericin B and fluconazole, with complete resolution of the clinical picture. This case highlights the fact that cutaneous lesions are often the presenting sign of a systemic cryptococcosis. The unspecific features of these lesions imply a high index of clinical suspicion in order to establish the correct diagnosis and initiate immediate treatment.

KEY-WORDS – Cryptococcosis; Immunosuppression; HIV.

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.

Caso Clínico

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 – Novembro/November 2012; Aceite/Accepted – Dezembro/December 2012

Por decisão dos autores, este artigo não foi redigido de acordo com os termos do novo Acordo Ortográfico.

Correspondência:

Dr.ª Teresa Pinto-Almeida

Serviço de Dermatologia

Edifício das Consultas Externas

Hospital de Santo António, Ex-CICAP

Rua D. Manuel II, s/n

4100 Porto

Tel.: +351 917802044

E-mail: teresap.almeida@hotmail.com

INTRODUÇÃO

A criptococose é uma infecção sistémica que ocorre maioritariamente em indivíduos imunodeprimidos^{1,2}. Nesta população, a fase inicial de infecção respiratória passa frequentemente despercebida, aumentando o risco de disseminação sistémica e envolvimento multiorgânico. O atingimento cutâneo secundário ocorre geralmente nas fases terminais de infecções disseminadas e potencialmente letais¹⁻³.

CASO CLÍNICO

Homem de 37 anos com história de lesões cutâneas assintomáticas localizadas na face, tronco e membros superiores, com uma semana de evolução, associadas a febre (38°C), tosse seca e cefaleias intensas. Dos antecedentes pessoais, destacam-se positividade para os vírus VIH e da hepatite C (com diagnóstico 12 anos antes) e ex-toxicod dependência endovenosa. O doente estava medicado com emtricitabina 200mg/tenofovir 245mg PO (1cp/dia) e lopinavir 200 mg/ritonavir 50mg PO (1 cp/dia), no entanto, com má adesão terapêutica e vários períodos de abandono, tendo-se verificado a última retoma no mês anterior ao aparecimento das lesões cutâneas. Ao exame objectivo, observavam-se pápulas eritematosas umbilicadas, algumas com centro hiperqueratósico, e pústulas, com 2-8 mm de diâmetro, localizadas na face, tronco e membros

superiores (Figs. 1 e 2). O doente estava febril (38°C) e não havia adenopatias palpáveis ou outras alterações ao exame objectivo. Foi efectuada biopsia cutânea e o exame histológico mostrou uma bolha subcórnea com um infiltrado inflamatório na base, constituído essencialmente por polimorfonucleares neutrófilos, com áreas de infiltrado granulomatoso na derme. No meio deste infiltrado inflamatório observavam-se alguns eosinófilos e estruturas ovais capsuladas isoladas (Fig. 3), que as colorações de *Grocott* e *Mucicarmin* evidenciaram, corando de preto e de rosa *fucsia*, respectivamente (Fig. 4). Foi realizado o exame microbiológico de um fragmento de pele, sendo que o exame directo mostrou a presença de fungos leveduriformes e a cultura permitiu o crescimento e identificação de *Cryptococcus neoformans*. Do estudo analítico efectuada, destacava-se linfopenia ($1,31 \times 10^3/\mu\text{L}$, normal 1,50-4,00), contagem de linfócitos T CD4 diminuída ($10/\text{mm}^3$, normal 700-1100), proteína C reactiva aumentada (96,5 mg/L, normal 0,0-5,0) e carga viral elevada (2050000 cópias/mL). As hemoculturas mostraram o crescimento de *C. neoformans*. O restante estudo analítico não evidenciava alterações relevantes. O Rx de tórax revelou uma hipotransparência difusa de padrão intersticial bilateral e a TC toraco-abdominal mostrou micro-nódulos pulmonares e hepáticos. Foi por isso realizada broncofibroscopia, tendo o exame microbiológico do lavado bronco-alveolar e da biopsia brônquica permitido a identificação de *C. neoformans*. A TC cerebral mostrou alterações subcorticais frontais anteriores inespecíficas,

Caso Clínico



Fig 1 - Características clínicas das lesões cutâneas no tronco (A e B), constituídas por pápulas eritematosas umbilicadas, algumas com centro hiperqueratósico, e pústulas, com 2-8mm de diâmetro.



Fig 2 - Pormenor das lesões cutâneas na face (A) e no braço direito (B).

levando a realização de punção lombar com identificação de *C. neoformans* no líquido cefalo-raquidiano. Perante estes achados, foi efectuada o diagnóstico de uma criptococose sistémica com envolvimento cutâneo secundário. O doente efectuou tratamento com anfotericina B ev 0,7 mg/kg/dia durante 14 dias, com melhoria clínica progressiva das lesões cutâneas e resolução completa do restante quadro clínico, seguido de tratamento de consolidação com fluconazol PO 400 mg/dia durante 8 semanas, com remissão completa das

lesões cutâneas (Figs. 5 e 6). Posteriormente, o doente foi mantido sob tratamento de manutenção com fluconazol PO 200mg/dia.

DISCUSSÃO

A criptococose é uma infecção sistémica causada pelo fungo *C. neoformans*. Ocorre principalmente em indivíduos imunodeprimidos, afectando 2-10% dos

Caso Clínico

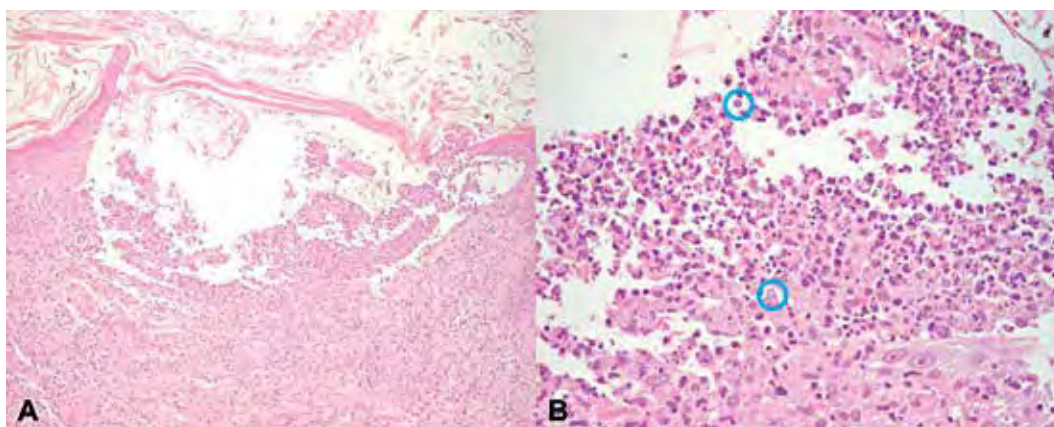


Fig. 3 - Exame histopatológico de uma lesão cutânea. A. Bolha subcórnea com um infiltrado inflamatório na base, constituído essencialmente por polimorfonucleares neutrófilos, com áreas de infiltrado granulomatoso na derme (H&E, ampliação 10x). B. Em maior ampliação, vê-se em pormenor o infiltrado inflamatório, alguns eosinófilos e estruturas ovais capsuladas isoladas assinaladas por circunferências azuis (H&E, ampliação 40x).

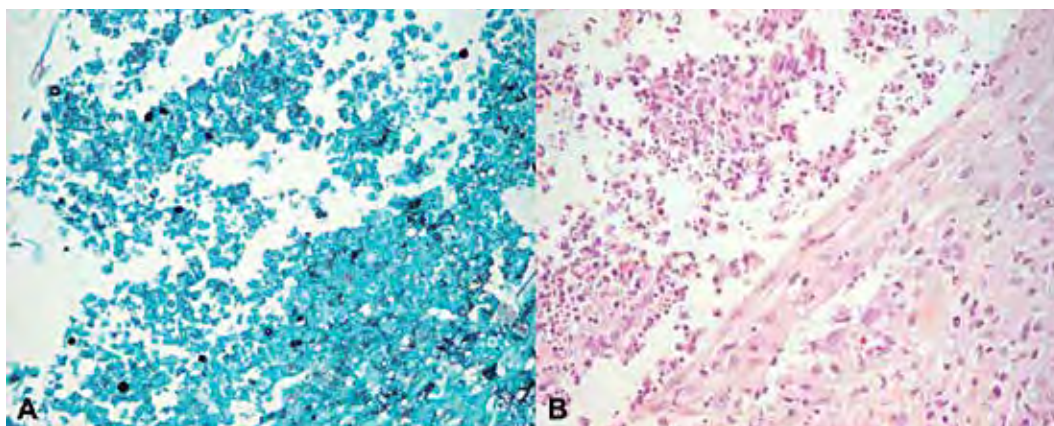


Fig. 4 - Exame histológico de uma lesão cutânea. Colorações de Grocott (A) e Mucicarmin (B) evidenciando as estruturas ovais capsuladas, que coram de preto e de rosa fúcsia, respectivamente (ampliação 40x).

doentes com SIDA, pelo que esta é considerada o principal factor de risco para a ocorrência da doença^{1,2}. A principal porta de entrada é inalatória, causando nos indivíduos imunocompetentes uma infecção respiratória benigna e localizada, normalmente assintomática e auto-limitada¹⁻⁴. Por outro lado, em doentes imunocomprometidos, a infecção respiratória passa frequentemente despercebida devido aos seus sintomas frustres e inespecíficos, levando à disseminação das vias respiratórias para a corrente sanguínea, com desenvolvimento de sépsis criptocócica e envolvimento multi-orgânico¹⁻⁴. A manifestação mais frequente é a meningoencefalite, no entanto, praticamente qualquer órgão pode ser atingido (envolvimento ocular, cardíaco, gastroduodenal,

hepático, renal, peritonal, articular, entre outros)¹⁻⁴. O atingimento cutâneo secundário ocorre em 10-15% dos casos de criptococose sistêmica e manifesta-se geralmente nas fases terminais de infecções disseminadas e potencialmente letais, sendo por isso considerado um factor de mau prognóstico^{3,5}. Clinicamente, as lesões são muito variáveis, podendo manifestar-se sob a forma de pápulas, nódulos, placas, vesículas, bolhas, abscessos, celulite, úlceras ou púrpura, mimetizando facilmente outras entidades, como mosluscos contagiosos, sarcoma de Kaposi ou outras infecções fúngicas sistêmicas^{1,3,5}. As lesões cutâneas são frequentemente a primeira manifestação da doença sistêmica, o que aliado à sua clínica altamente inespecífica, enfatiza a

Caso Clínico



Fig 5 - Resolução das lesões cutâneas do tronco após tratamento.



Fig 6 - Resolução das lesões cutâneas da face (A) e do braço direito (B), verificando-se discreta hiperpigmentação pós-inflamatória.

importância de um elevado índice de suspeita clínica para o seu correcto diagnóstico¹⁻⁵. A biopsia e a cultura de um fragmento de pele são por isso fundamentais. O diagnóstico precoce e o início imediato do tratamento são essenciais, traduzindo-se numa melhoria marcada da sobrevida, que é de apenas 20-30% em doentes não tratados^{3,6}.

REFERÊNCIAS

1. Hay RJ. Deep fungal infections. In: Wolff K, Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrist BA, Paller AS, Leffell DJ, editors. Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine. 7th ed. Philadelphia: McGraw Hill; 2008. p. 1835-44.
2. Bellosta M, Gaviglio MR, Mosconi M, Cavanna C, Viglio A, Rabbiosi G. Primary cutaneous cryptococosis in an HIV-negative patient. *Eur J Dermatol.* 1999; 9(3):224-6.
3. Dharmshale SN, Patil SA, Gohil A, Chowdhary A, Oberoi C. Disseminated cryptococcosis with extensive cutaneous involvement in AIDS. *Indian J Med Microbiol.* 2006; 24:228-30.
4. Levitz SM. The ecology of *Cryptococcus neoformans* and the epidemiology of cryptococcosis. *Rev Infect Dis.* 1991; 13:1163-9.
5. Murakawa GJ, Kerschmann R, Berger T. Cutaneous cryptococcus infection and AIDS. Report of 12 cases and review of literature. *Arch Dermatol.* 1996:132-5.
6. Saag MS, Graybill RJ, Larsen RA, Pappas PG, Perfect JR, Powderly WG, et al. Practice guidelines for the management of cryptococcal disease. *Clin Infect Dis.* 2000; 30:710-8.