

## ARTIGO DE REVISÃO

Acta Med Port 2011; 24: 649-652

# PANICULITE NO CONTEXTO DE LEISHMANIOSE VISCERAL

André LENCASTRE, Alexandre JOÃO, Maria João LOPES

**RESUMO**

Um homem de 38 anos com história pregressa de toxicofilia endovenosa, Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (SIDA) e Leishmaniose Visceral em 2000, foi internado por febre, mioartralgias, cansaço fácil, hepatoesplenomegália e edema dos membros inferiores. Ao décimo dia de internamento surgiram nódulos subcutâneos das coxas e foi solicitada avaliação pela Dermatologia. O diagnóstico clínico e histológico das lesões foi compatível com Paniculite a Leishmania no contexto de recidiva de Leishmaniose Visceral. A Paniculite a Leishmania é um achado raramente encontrado no contexto de Leishmaniose Visceral, sendo mais frequente nos indivíduos coinfectados pelo VIH. Neste caso, o atingimento cutâneo permitiu o diagnóstico precoce e a confirmação histopatológica de recidiva de Leishmaniose.

**SUMMARY****PANNICULITIS IN THE SETTING OF VISCERAL LEISHMANIASIS**

A 38-year-old male with a past history of intravenous drug use, AIDS and Visceral Leishmaniasis in 2000, was hospitalized after presenting with fever, myalgias and arthralgias, fatigue, hepatosplenomegaly and oedema of the inferior limbs. On the tenth day of admission, the patient developed painful subcutaneous nodules of the thighs and a Dermatology consultation was requested. A clinical and histological diagnosis of Leishmania Panniculitis was made, in the setting of Visceral Leishmaniasis recurrence. Leishmania Panniculitis is rarely found simultaneously with Visceral Leishmaniasis, and it is more frequently seen in HIV co-infected patients. In this case, the skin involvement allowed for an early diagnosis and histological confirmation of Leishmaniasis recrudescence to be made.

A.L., A.J., M.J.L.: Serviço de Dermatologia. Hospital de Santo António dos Capuchos. Lisboa

© 2011 CELOM

## INTRODUÇÃO

A presença de co-infecção pelo Vírus da Imunodeficiência Humana (VIH) e por *Leishmania* spp. não pode ser ignorada. O VIH tem sido responsável por um recrudescimento da Leishmaniose em todo o Mundo, particularmente no Sul da Europa. Além disso, a expressão clínica da Leishmaniose depende não só da espécie envolvida, como dos factores do hospedeiro (e.g. estado imunitário), existindo conseqüentemente uma miríade de formas clínicas relatadas na literatura. Para um melhor conhecimento desta doença, relata-se o caso de um doente infectado pelo VIH que desenvolveu uma variante cutânea rara desta doença.

## CASO CLÍNICO

Homem de 38 anos, caucasiano, de cujos antecedentes pessoais se destacam história de SIDA (estádio clínico CDC-C3) e infecção crónica pelo VHC diagnosticados no contexto de internamento por tuberculose em 2000; ex-consumidor de heroína, etanolismo crónico em remissão. A salientar internamento recente por Leishmaniose Visceral documentada em Agosto de 2008. Desde então sob terapêutica anti-retroviral (TARV), actualmente ARN-VIH < 50 cópias/μL e contagem de linfócitos CD4+ de 137/ μL. Encontrava-se medicado em ambulatório com efavirenz, abacavir/lamivudina e cotrimoxazol.

O doente recorreu ao Serviço de Urgência em Março de 2009 por quadro clínico com aproximadamente duas semanas de evolução, caracterizado pela instalação insidiosa de febre (> 38°C) de predomínio vespertino, sensação de mal-estar generalizado com mioartralgias, cansaço para esforços progressivamente menores e edema dos membros inferiores. O doente negava outras queixas, nomeadamente respiratórias. À admissão, constatou-se palidez muco-cutânea, diaforese, edema dos membros inferiores, volumosa esplenomegalia (ultrapassando ambas as cristas ilíacas) e hepatomegalia. Dos exames complementares efectuados no Serviço de Urgência destacava-se pancitopénia com Hb = 6,8 mg/dL (VR = 14,0-18,0 mg/dL), leucócitos = 3400/μL (VR = 4,0-11,0×10<sup>3</sup>/μL), plaquetas = 54×10<sup>3</sup>/μL (VR = 150-450×10<sup>3</sup>/μL), e PCR = 10,8 mg/dL (VR < 0,5 mg/dL). A ecografia abdominal documentava o franco aumento das dimensões esplénicas e hepáticas, com parênquima homogénio de ambos os órgãos e desprovido de lesões focais. Não se identificavam alterações recentes na telerradiografia torácica de admissão. Por este quadro clínico foi internado no Serviço de Medicina.

Ao 12º dia de internamento foi solicitada a observação por Dermatologia por dermatose com dois dias de evolução, localizada na face anterior e interna das coxas, caracterizada pelo aparecimento de dois nódulos

subcutâneos dolorosos, de superfície lisa, com centro amarelo pálido, halo de eritema circundante e aumento da temperatura local (Figura 1). Foi efectuada biopsia cutânea com a hipótese de Paniculite Infecciosa, no contexto de provável recidiva de Leishmaniose Visceral.

O exame histológico do fragmento de pele veio a revelar infiltrado linfocitário na derme, lóbulos e septos adiposos, e presença de numerosos corpúsculos intracitoplasmáticos nos histiócitos com características morfológicas de corpos de Leishman-Donovan (Figura 2). O mielograma e a biópsia óssea foram compatíveis com dishematopoiése associada ao VIH, não se documentaram infiltrados patológicos e a pesquisa de microorganismos foi negativa.

Foram excluídas as hipóteses de Micoses Sistémicas, Tuberculose, Sífilis e Doença Linfoproliferativa com base nos achados clínicos e dos exames complementares. Uma vez que as hemoculturas de sangue periférico eram negativas para bactérias e/ou fungos patogénicos, e perante os resultados histológicos, o doente foi tratado com anfotericina B lipossómica (5 mg/kg/dia) com resposta clínica. Ainda durante o internamento verificou-se contudo quadro clínico intercorrente de choque séptico com ponto de partida pneumónico a *Pseudomonas aeruginosa*, havendo necessidade de antibioticoterapia (Gentamicina e Ceftazidima). Constatada melhoria clínica e analítica, teve



Fig. 1 – Superfície de um dos nódulos da coxa, identificável pelo seu centro amarelo pálido com halo de eritema circundante.

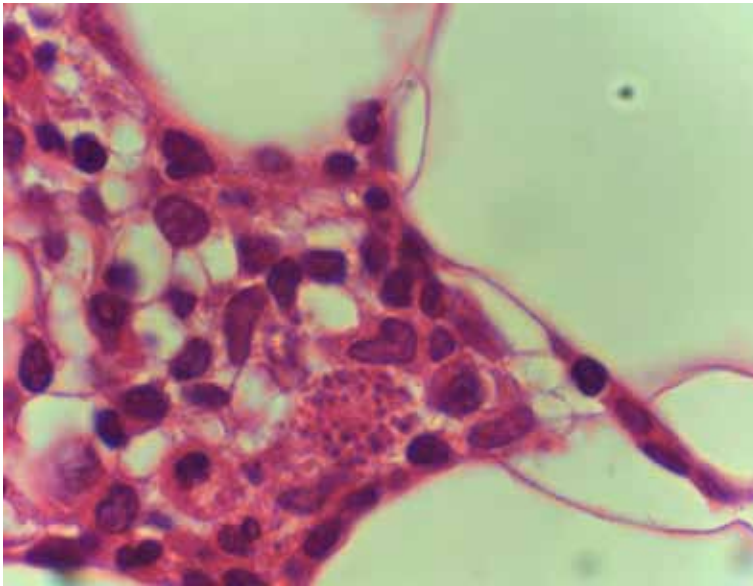


Fig. 2 – O exame histológico da biópsia cutânea efectuada revelou infiltrado inflamatório na derme, septos e lóbulos adiposos e presença de corpúsculos intracelulares nos histiócitos compatíveis com amastigotas de *Leishmania* (H&E; ampliação de 1000x).

alta com indicação para retomar terapêutica antiretroviral e iniciar profilaxia secundária de Leishmaniose com anfotericina B.

## DISCUSSÃO

A Leishmaniose é uma doença infecciosa parasitária crónica provocada por um protozoário do género *Leishmania*. Dentro deste género existem aproximadamente 21 espécies diferentes com distribuições geográficas próprias. A Leishmaniose existe em todos os continentes (excepto Antártida), sendo endémica em vários países, particularmente nos Países Mediterrânicos, a região norte do Continente Sul-americano, o Sul Asiático e o Médio Oriente<sup>1</sup>.

A principal via de transmissão desta doença é através de insectos vectores, os mosquitos flebotómicos dos géneros *Phlebotomus* (no Velho Mundo) e *Lutzomyia* (no Novo Mundo). Dependendo da área geográfica, cães e cavalos domésticos e algumas espécies de roedores são os seus reservatórios habituais, sendo que o Homem surge como hospedeiro acidental. Apesar de rara, destaca-se a potencial transmissão infecciosa inter-humana através do uso de seringas e produtos hemoderivados contaminados, transplante de órgão, via sexual e transmissão transplantar<sup>1-3</sup>.

Caracterizada por uma grande diversidade clínica, é possível definir globalmente os seguintes padrões de doença: Infecção Subclínica, Leishmaniose Cutânea Localizada (LCL), Leishmaniose Mucocutânea, e Leishmaniose Visceral (LV). A predominância de

determinada forma clínica acompanha a prevalência geográfica das diferentes espécies de *Leishmania* e também o seu respectivo viscerotropismo versus dermatotropismo<sup>1,4-6</sup>.

A LV ou Kala-azar caracteriza-se pela disseminação do parasita pelos órgãos do sistema retículo-endotelial (medula óssea, fígado e baço). O período de incubação pode ter a duração de um a 36 meses, seguindo-se um quadro clínico de instalação súbita ou progressiva, caracterizado por febre, anorexia, diarreia, dor abdominal, tosse, linfadenopatias e hepatoesplenomegália. Se não controlada, a doença pode complicar-se com enterite ou pneumonia eventualmente fatais<sup>7</sup>.

O estereótipo sul-europeu de doente co-infectado pelo VIH e por *Leishmania* é um indivíduo jovem, do sexo masculino, toxicodependente e infectado por *L. infantum* (ou *L. donovani*)<sup>5,8</sup>. Apesar da ênfase dada por alguns autores à sua possível transmissão através da partilha de seringas, a grande maioria dos casos (90%) resulta da reactivação de

uma infecção subclínica prévia, ocorrendo também com o estado avançado da infecção viral. À semelhança do vasto polimorfismo clínico característico desta doença, os indivíduos VIH-positivos podem igualmente apresentar qualquer uma das formas tradicionais de Leishmaniose com algumas particularidades. A LV é o padrão clínico mais frequentemente associado à infecção pelo VIH. Frequentemente caracteriza-se por se apresentar de forma atípica, com um curso particularmente recidivante (habitualmente no primeiro ano após o episódio inaugural), resistente à terapêutica, e com taxas de mortalidade elevadas<sup>4-6</sup>.

No geral, o envolvimento cutâneo simultâneo com a LV é raro, sendo relatado mais frequentemente nos doentes com co-infecção pelo VIH. Existem descritas inúmeras manifestações cutâneas associadas à LV na literatura. Recorde-se a hiperpigmentação difusa das extremidades/abdómen que originou o termo *Kala-azar* (i.e. febre negra), além das raras manifestações directamente relacionadas com a acção do parasita no contexto de LV. Estas podem assumir formas clássicas de LCL, ou então vários tipos de dermatoses de morfologia macular, maculopapular ou nodular, mais ou menos extensa, de carácter inespecífico e de aparecimento irregular. Acredita-se que na génese destas esteja a circulação hematogénea do parasita no interior dos monócitos. Finalmente acrescenta-se também a Leishmaniose Dérmica Pós-kala-azar, dermatose polimórfica que, como o nome indica, habitualmente se desenvolve após a resolução da LV podendo ocasionalmente estar associada à recidiva da doença<sup>1,2,8-11</sup>.

No caso do nosso doente o diagnóstico de recidiva

de LV foi sugerido pelo resultado histológico da biópsia cutânea. A Paniculite Infecciosa corresponde à inflamação do tecido adiposo subcutâneo localmente induzida pela presença de um agente infeccioso (resultante quer da sua inoculação directa, quer de disseminação hematogénea). A imunossupressão é comum. No caso específico das lesões cutâneas induzidas pela *Leishmania* disseminada por via hematogénea, os achados histopatológicos verificados no nosso doente foram consistentes com os já descritos por outros autores<sup>2,9,10</sup>.

Embora alguns autores tenham assinalado a possível detecção de *Leishmania* em biópsias cutâneas de pele afectada por outros processos patológicos nos indivíduos VIH positivos, gravemente imunossuprimidos, sem que isso represente relação causal, a magnitude da infiltração parasitária e inflamatória observadas histologicamente, assim como a demonstração de um quadro sistémico clássico de LV e a respectiva resposta terapêutica corrobora, como os próprios têm reforçado, o seu papel etiológico<sup>11</sup>.

Apesar de negativa, a pesquisa de *Leishmania* na biópsia óssea é um exame de sensibilidade variável como teste confirmatório de LV, pelo que neste caso este achado não pôde ser conclusivo<sup>6</sup>. Dada a situação clínica, a pesquisa de parasitas no baço foi considerada imprudente no caso deste doente. Neste caso a LV foi assumido como o diagnóstico mais unificador dos achados simultaneamente clínicos e patológicos.

O caso relatado ilustra a relação entre o VIH e a infecção crónica pela *Leishmania*, simultaneamente recordando a Paniculite Infecciosa como potencial complicação da disseminação do parasita. Na literatura publicada em Portugal ou no estrangeiro não encontramos casos semelhantes.

Conflito de interesses:

Os autores declaram não ter nenhum conflito de interesses relativamente ao presente artigo.

Fontes de financiamento:

Não existiram fontes externas de financiamento para a realização deste artigo.

## BIBLIOGRAFIA

1. HERWALDT B: Leishmaniasis. Lancet 1999;354:1191-9
2. MURRAY HW, BERMAN DJ, DAVIES CR, SARAVIA NG: Advances in leishmaniasis. Lancet 2005;366:1561-77
3. ARFAN B, RAHMAN S: Many faces of cutaneous leishmaniasis. Indian J Dermatol Venereol Leprol 2008;74:23-7
4. BAIÃO CATORZE MG: Leishmaniasis and AIDS. Med Cutan Iber Lat Am 2005;33:237-250
5. DESJEUX P, PIOT B, O'NEILL K, MEERT JP: Co-infections a *Leishmania*/VIH dans le Sud de l'Europe. Med Trop 2001;61:187-193
6. MARQUES N, CABRAL S, SÁ R et al: Visceral Leishmaniasis and HIV Infection in the HAART Era. Acta Med Port 2007;20:291-8
7. CHAPPUIS F, SUNDAR S, HAILU A et al: Visceral Leishmaniasis: what are the needs for diagnosis, treatment and control? Nat Rev Microbiol 2007;5:873-882
8. CRUZ I, NIETO J, MORENO J, CAÑAVATE C, DESJEUX P, ALVAR J: *Leishmania*/HIV co-infections in the second decade. Indian J Med Res 2006;123:357-388
9. ROSELINO AM, CHOCIAY MF, COSTA RS, MACHADO AA, FIGUEIREDO JF: *L. (L.) chagasi* in AIDS and Visceral Leishmaniasis (Kala-azar) co-infection. Rev Inst Med Trop S Paulo 2008;50:251-4
10. GÖBELS K, FELDT T, OETTE M et al: Visceral Leishmaniasis Presenting as Subcutaneous Nodules in a HIV-Positive Patient. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2003;22:329-331
11. BOSCH R, RODRIGO A, SANCHEZ P et al: Presence of *Leishmania* organisms in specific and non-specific skin lesions in HIV-infected individuals with visceral leishmaniasis. Int J Dermatol 2002;41:670-5