

PP018 - Dermatite infecciosa associada ao HTLV-I (DIH) infanto-juvenil e do adulto*
*Infective dermatitis associated with the HTLV-I (IDH) in children and adults**

Achiléa L Bittencourt¹

Maria de Fátima Oliveira²

Resumo: A dermatite infecciosa associada ao HTLV-I (DIH) é um tipo de eczema infectado e recidivante que incide em crianças que adquirem verticalmente a infecção pelo HTLV-I. Inicia-se após os 18 meses de idade. No entanto, existe relato recente de início na vida adulta. As lesões são eritemato-descamativas, infectadas e frequentemente crostosas. Localizam-se, com maior frequência, no couro cabeludo, regiões retroauriculares, pescoço e região inguinal, mas podem ser generalizadas. Vêm-se também fissuras retroauriculares, pápulas eritemato-descamativas e foliculares. Prurido discreto a moderado, secreção nasal crônica e blefaroconjuntivite podem ser observados. A DIH sempre se associa à infecção por *Staphylococcus aureus* e/ou *Streptococcus* beta hemoliticus. O diagnóstico diferencial clínico deve ser feito com as dermatites atópica e seborréica e, do ponto de vista anatomopatológico, com a psoríase e o linfoma cutâneo de células T. São discutidos os aspectos clínico-imunopatológicos, o diagnóstico diferencial e a evolução da DIH. Considerando a frequência da DIH em Salvador, aconselha-se que seja feita sorologia para o HTLV-I em todos os casos de eczema severo em crianças e que essa possibilidade diagnóstica também seja considerada em adultos.

Palavras-chave: Dermatite; Linfoma de células T; Paraparesia tropical espástica

Abstract: *Infectious dermatitis associated with HTLV-I (IDH) is a form of infected and recurrent dermatitis which affects children vertically infected with HTLV-I. IDH starts after 18 months of age. The lesions are erythematous-scaly and frequently crusty and are more frequently located on the scalp and on the retroauricular regions, but the lesions may be generalized. Pustules, erythematous-scaly and follicular papulae and retroauricular fissures may also be observed. Children present mild to moderate pruritus, lesions in the nostrils, and blepharoconjunctivitis. IDH is always associated with *Staphylococcus aureus* infection and/or *Streptococcus beta haemolyticus* infection. The differential diagnosis with atopic and seborrheic dermatitis can be made clinically. Histologically it is important to make a differential diagnosis with psoriasis and cutaneous T-cell lymphoma. We discuss here the clinical-immuno-pathological aspects, the differential diagnosis, and the evolution of IDH. Considering the frequency of IDH in Salvador, Bahia, we suggest that children with severe eczema be submitted to routine serology for HTLV-I and that IDH be included in the differential diagnosis of dermatitis in adulthood.*

Keywords: *Dermatitis; Lymphoma, T-Cell; Paraparesis, tropical spastic*

* Trabalho realizado nos Serviços de Anatomia Patológica e de Dermatologia, Hospital Universitário Prof. Edgard Santos, Universidade Federal da Bahia (BA), Brasil.

¹ Doutora em Patologia. Professora adjunta de Patologia do Departamento de Anatomia Patológica da Universidade Federal da Bahia. Pesquisadora nível IA do Conselho Nacional de Pesquisa (CNPq), Brasil.

² Mestra em Medicina Interna. Dermatologista da Clínica Dermatológica do Hospital Prof. Edgard Santos da Universidade Federal da Bahia (BA), Brasil.

INTRODUÇÃO

Salvador é a cidade brasileira com maior prevalência do vírus linfotrópico para células T humanas (HTLV-I), em torno de 1,8% na população em geral.¹ A maioria dos portadores dessa infecção não tem manifestações clínicas, que ocorrem apenas em cerca de 5% deles.² O HTLV-I pode ser responsável por várias patologias graves, das quais citaremos a leucemia/linfoma de células T do adulto (LLTA), a dermatite infecciosa associada ao HTLV-I (DIH) e a mielopatia associada ao HTLV-I/paraparesia tropical espástica (MAH/PTE).

A DIH é uma forma de eczema infectado e recidivante que incide em crianças que a adquirem verticalmente. O maior número de casos tem sido relatado na Jamaica,³ Peru,⁴ Trinidad e Tobago,⁵ Senegal⁶ e no Brasil (Bahia).⁷ Segundo Maloney e cols.,⁸ a probabilidade de desenvolvimento de DIH em crianças infectadas é de 0,4%.

RELATO DE CASO

Aspectos clínicos

A DIH inicia-se muito cedo, na infância, após os 18 meses de vida, geralmente em crianças infectadas verticalmente. Há apenas um relato de infecção por transfusão sanguínea.⁷ A doença pode persistir até a vida adulta.⁹ Recentemente, foram referidos na literatura os primeiros casos de DIH iniciando-se no adulto.¹⁰ Surge como erupção eritemato-descamativa envolvendo couro cabeludo (Figura 1), regiões retroauriculares (Figura 2) e várias outras partes do corpo (Tabela 1),⁷ apresentando prurido menos intenso do que o da dermatite atópica (DA). Os pacientes apresentam lesões eritemato-descamativas nas fossas nasais (Figura 3) e/ou rinite.³ A DIH associa-se, com frequência, à blefarconjuntivite.³ A doença pode ser generalizada, ou seja, pode afetar todos os segmentos do corpo.⁷ As lesões são crostosas e infectadas (Figuras 1 e 2). Pústulas, pápulas eritemato-descamativas ou foliculares e fissuras retroauriculares são também observadas.⁷ Associa-se sempre à infecção por *Staphylococcus aureus* e/ou *Streptococcus β -hemolyticus*.³ Os critérios diagnósticos previamente estabelecidos podem ser vistos na quadro 1.³ Embora esses critérios incluam crostas nas narinas e/ou rinite como elementos obrigatórios para o diagnóstico, eles não constituem aspectos constantes na DIH e podem mesmo não estar presentes em alguns casos.⁷

O diagnóstico diferencial da DIH deve ser feito, principalmente, com a DA e, quando a criança entra na puberdade, com a dermatite seborréica (DS). Em áreas onde a infecção pelo HTLV-I é endêmica, podem existir casos de DA ou DS com soropositividade para esse vírus. Assim sendo, um teste positivo para o HTLV-I não é o único critério para esse diag-



FIGURA 1: Lesões generalizadas, eritemato-descamativas e crostosas, incluindo as narinas



FIGURA 2: Lesões eritemato-descamativas e crostosas no couro cabeludo, pescoço e região retroauricular com fissura retroauricular e exulcerações

nóstico. Na DA infantil, que ocorre após os dois anos de idade, as lesões assemelham-se parcialmente às da DIH; no entanto, as lesões da DIH são mais infectadas e exuberantes. Por outro lado, o prurido da DIH é menos intenso do que o da DA. Na DIH, ao contrário da DA, encontram-se crostas nos vestíbulos nasais, fissuras, rash generalizado de pequenas pápulas e blefarconjuntivite.^{11,12} Sabe-se que a DS é rara antes da puberdade; portanto, o diagnóstico diferencial com a DIH não é motivo de preocupação antes dessa fase. Embora algumas vezes ocorrendo nas mesmas localizações, as lesões de DIH, em contraste com as encontradas na DS, são mais exsudativas, fétidas e recobertas por crostas amarelas. Ao contrário, na DS, as lesões mostram escamas oleosas.¹³ Por outro lado, as

TABELA 1: Distribuição das lesões em 23 casos de DIH

| Localização | N. | % |
|--------------------------|----|-------|
| Couro cabeludo | 23 | 100 |
| Regiões retroauriculares | 23 | 100 |
| Pescoço | 21 | 91.3 |
| Região inguinal | 21 | 91.3 |
| Região paranasal | 20 | 86.9 |
| Axilas | 20 | 86.9 |
| Pavilhão auricular | 19 | 82.6 |
| Narinas | 19 | 82.6 |
| Fronte | 17 | 73.9 |
| Umbigo | 17 | 73.9 |
| Dobras anticubitais | 17 | 73.9 |
| Região perioral | 15 | 65.21 |
| Tronco | 14 | 60.86 |
| Abdômen | 14 | 60.86 |
| Fossa poplíteia | 13 | 56.17 |
| Membros | 12 | 52.17 |
| Genitália | 12 | 52.17 |
| Nádegas | 09 | 52.17 |

Fonte: Oliveira MF.⁷

QUADRO 1: Principais critérios para diagnóstico da DIH

1. Eczema do couro cabeludo, axilas, virilhas, conduto auditivo externo, regiões retroauriculares, pálpebras, pele paranasal e/ou pescoço
2. Rinorréia crônica e/ou lesões crostosas no vestíbulo nasal
3. Dermatite crônica recidivante com resposta imediata à antibioticoterapia e com recidiva após suspensão do tratamento
4. Início precoce na infância
5. Soropositividade para HTLV-I

É obrigatória a inclusão dos itens 1, 2 e 5, bem como o envolvimento de pelo menos duas áreas para preenchimento do critério 1.

Fonte: La Grenade L.³

leveduras do *Pityrosporum*, que freqüentemente ocorrem na DS,¹⁴ não são observadas nas lesões de DIH.⁷ Além do mais, na DIH há boa resposta ao sulfamethoxazole/trimethoprim, o que não constitui característica da DS.⁷

Aspectos imunopatológicos

O estudo histopatológico não é diagnóstico dessa entidade; no entanto, é importante para o diagnóstico diferencial com outras patologias inflamatórias e com linfomas T cutâneos.¹⁵ Em todos os casos, encontram-se hiperqueratose e/ou parakeratose com crostas e acantose de graus variados (Figura 4), na



FIGURA 3: Lesão nas narinas e blefarconjuntivite

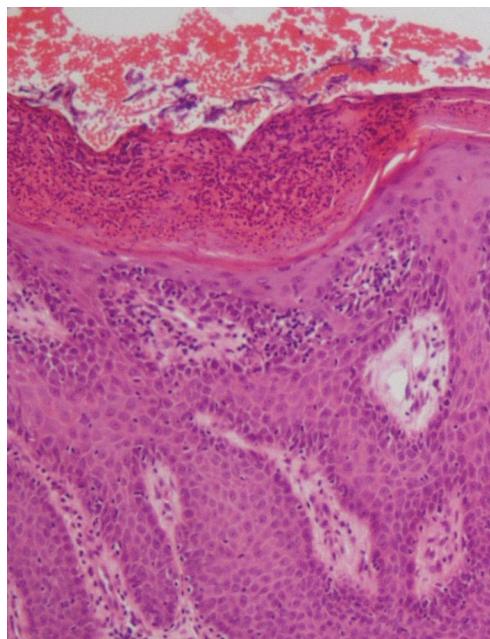


FIGURA 4: Acanthose com crosta purulenta e infiltrado linfocitário perivascular superficial. HE X 160

maioria das vezes, psoriasiforme. A espongiose está presente em apenas 50% dos casos, em graus que variam do discreto ao moderado. Degeneração vacuolar da basal e incontinência pigmentada são também observadas. Pouco freqüentemente, vêem-se epidermotropismo de linfócitos, que, por vezes, dispõem-se ao longo da basal (Figura 5), e coleções dessas células na epiderme, imitando o abscesso de Pautrier, assim como abscessos de Munro ou de pústula esponjosa de Kogoj. A presença desses aspectos mostra ser importante o diagnóstico diferencial histológico com linfoma T cutâneo e com psoríase. Na derme, observa-se infiltrado, geralmente, perivascular super-

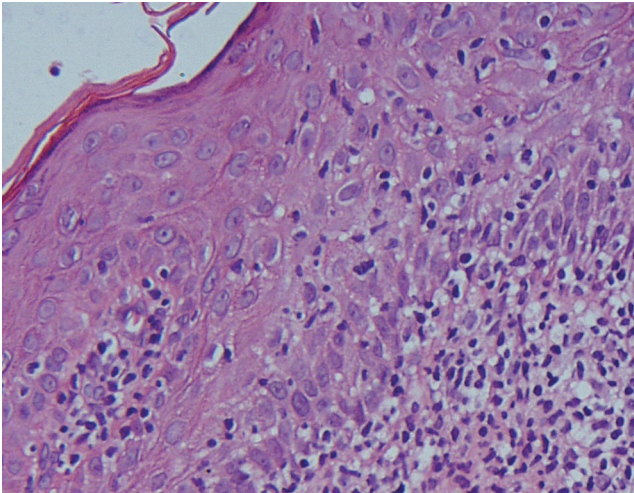


FIGURA 5: Moderado infiltrado de linfócitos típicos na derme que se dispõem ao longo da camada basal, como um colar. HE X 160

ficial ou liquenóide, entre discreto e moderado, com predominância de linfócitos T (CD3+, UCHL-I+). No entanto, nesses casos, não são vistas mitoses e atipias no infiltrado, permitindo o diagnóstico diferencial com a micose fungóide, de acordo com critérios previamente estabelecidos,^{16,17} que consideram ser a condição principal para o diagnóstico de micose fungóide a morfologia do linfócito e não apenas a distribuição do epidermotropismo. Ao contrário do que ocorre nas DAs e DSs,¹⁸⁻²⁰ há predominância dos linfócitos CD8 positivos em relação aos CD4 positivos na DIH (Figura 6).¹⁵ No entanto, os linfócitos CD8 positivos são perforina negativos e, raramente, granzime B positivos, indicando não ser linfócitos T citotóxicos ativados.¹⁵ Ao contrário, na DA, os linfócitos são perforina e granzime B positivos e parecem contribuir para o processo inflamatório.²¹

Na maioria dos casos de DIH, encontram-se linfócitos CD57 positivos, ou seja, com fenótipo *natural killer*, na derme e na epiderme.¹⁵ Sabe-se que essas células produzem grande quantidade de interferon-gama e aparecem em algumas condições, como na síndrome da imunodeficiência adquirida, na artrite reumatóide e após transplante de órgãos.^{22,23} Acredita-se que devam desempenhar algum papel no processo inflamatório da DIH.¹⁵

Evolução e tratamento

Existem relatos sobre a evolução de DIH para a LLTA e para MAH/PTE.^{9,24-26} Em 20 casos de DIH estudados, neurologicamente, em Salvador, Bahia, observaram-se seis casos (30%) de MAH/PTE infanto-juvenil.^{25,26} Outros pacientes (30%) apresentaram sintomas flutuantes de MAH/PTE ou de neuropatia periférica.²⁶ Como referido, apenas oito dos 20 pacientes (40%) não mostraram manifestações neurológicas, indicando elevado comprometimento do sistema ner-

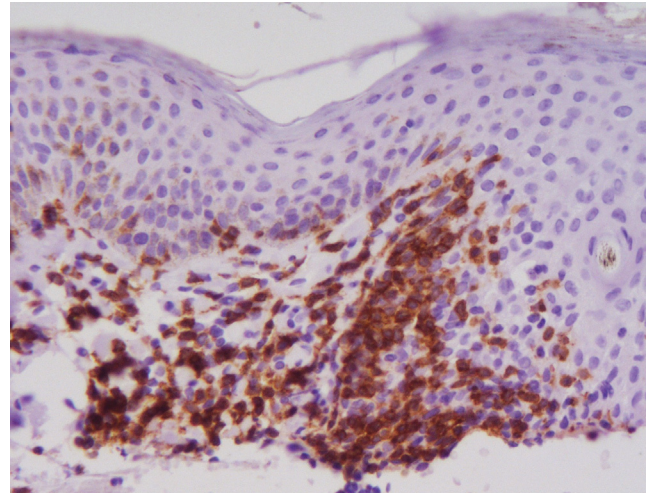


FIGURA 6: Infiltrado predominante de linfócitos CD8+. Técnica da peroxidase-estreptavidina-biotina, anticorpo anti-CD8. X 160

voso nas crianças e adolescentes com DIH.²⁶

Como a DIH associa-se sempre a infecção bacteriana, responde bem à antibioticoterapia. No entanto, recidiva quando a medicação é suspensa. Têm sido obtidos bons resultados com o uso oral de trimetoprim/sulfametoxazol.^{6,7}

Considerando que a dermatite infecciosa é de evolução prolongada, de caráter recidivante e com potencial de evoluir para doenças graves,^{9,24-26} deve merecer cuidados especiais e acompanhamento prolongado. É de importância o reconhecimento desses casos pelos pediatras e dermatologistas no sentido de orientá-los adequadamente.

Casos de DIH iniciados na vida adulta

Foram recentemente relatados dois casos de DIH iniciados na vida adulta, aos 49 e 45 anos, ambos em pacientes do sexo feminino, sendo um associado



FIGURA 7: Dermatite infecciosa de início tardio. Lesão crostosa no couro cabeludo



FIGURA 8: Dermatite infecciosa de início tardio. Lesão eritemato-descamativa no abdômen, genitália e coxas.

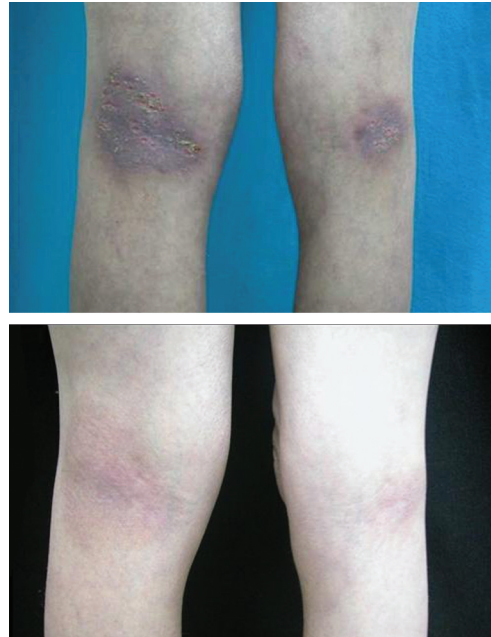


FIGURA 9: Dermatite infecciosa de início tardio. Lesão eritemato-descamativa nas fossas poplíteas antes e após o tratamento com trimetoprim/sulfametoxazol

QUADRO 2: Dados dos casos de adultos

| Casos | Sexo / Cor | Idade (anos) | Duração da DIH | MAH/PET | Distribuição das lesões |
|-------|------------|--------------|----------------|---------|--|
| 1 | F/B | 49 | 0.6 y | + | Couro cabeludo, fronte, narinas, sobrelanceiras, perioral, pálpebras, face posterior do pescoço, abdômen, tronco e dobras inframamárias e antecubitais |
| 2 | F/B | 45 | 11 y | - | Couro cabeludo, fronte, pavilhões auriculares, face posterior do pescoço, axila, abdômen, regiões glútea e inguinal, e dobras inframamárias e poplíteas. Presença de fissuras retroauriculares |

F: feminino; B: branca

à MAH/PET. Apresentavam lesões eritemato-escamosas infectadas (Figuras 7 e 8) e generalizadas (Quadro 2), com discreto prurido e boa resposta ao sulfametoxazol/trimetoprim (Figura 9). Estudos histopatológico e imuno-histoquímico mostraram aspectos semelhantes aos observados na DIH.¹⁰

Nessas pacientes o infiltrado inflamatório foi constituído predominantemente por linfócitos CD8 positivos que não apresentaram granulações TIA+, granzime B+ e perforina+, indicando tratar-se de linfócitos citotóxicos não ativados. Foi feito diagnóstico diferencial com a micose fungóide e a psoríase.¹⁰

O diagnóstico diferencial com DA e DS foi feito considerando: 1. a distribuição das lesões; 2. presença de lesões exsudativas e infectadas; 3. discreto a moderado prurido; 4. boa resposta à sulfam e 5. acha-

dos imuno-histoquímicos diferentes dos observados na DA e DS, nas quais há predomínio de linfócitos CD4+ e presença de granulações citotóxicas.¹⁸⁻²¹ Como na DIH infanto-juvenil,¹⁵ também foram observados nesses casos linfócitos CD57 positivos.

A associação de DIH com MAH/PET tem sido raramente referida e apenas na infância.^{25,26} Conclui-se que a DIH pode iniciar-se na vida adulta e associar-se à MAH/PET. O diagnóstico diferencial com a DA e DS é clínico; no entanto, os achados imuno-histoquímicos podem colaborar no diagnóstico.¹⁵ □

AGRADECIMENTOS

Conselho Nacional de Pesquisa (CNPq) e da Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado da Bahia (Fapesb), Brasil.

REFERÊNCIAS

1. Dourado I, Alcantara LC, Barreto ML, Gloria Teixeira M, Galvão-Castro B. HTLV-I in the general population of Salvador, Brazil: a city with African ethnic and sociodemographic characteristics. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2003;34:527-31.
2. De Thé G, Bonford R. An HTLV-I vaccine: why, how, for whom? *AIDS Res Hum Retroviruses*. 1993;9:381-6.
3. La Grenade L, Manns A, Fletcher V, Derm D, Carberry C, Hanchard B, et al. Clinical, pathologic, and immunologic features of human T-lymphotropic virus type I-associated infective dermatitis in children. *Arch Dermatol*. 1998;134:439-44.
4. Aquije M, Ballona R. Dermatitis infectiva asociada a HTLV-I en el Servicio de Dermatología del instituto de la Salud del Niño. *Folia Dermatol*. 2002;1-8.
5. Suite M, Jack N, Basdeo-Maharaj K, Edwards J, White F, Blattner W, et al. Infective dermatitis in Trinidad and Tobago. *Aids Res Hum Retroviruses*. 1994;10:447.
6. Mahe A, Meertens L, Ly F, Sow PS, Diop CT, Samb ND, et al. Human T-cell leukaemia/lymphoma virus type I-associated infective dermatitis in Africa: a report of five cases from Senegal. *Br J Dermatol*. 2004;150:958-65.
7. Oliveira MF, Brites C, Ferraz N, Magalhães P, Almeida F, Bittencourt AL. Infective dermatitis associated with the human T-cell lymphotropic virus type I (HTLV-I) in Salvador, Bahia, Brazil. *Clin Infect Dis*. 2005;40:90-6.
8. Maloney EM, Hisada M, Palmer P, Brooks K, Pate E, Wiktor SZ, et al. Human T cell lymphotropic virus type I-associated infective dermatitis in Jamaica: A case report of clinical and biologic correlates. *Pediatr Infect Dis J*. 2000;19:456-61.
9. Gonçalves DU, Guedes AC, Carneiro-Proietti ABF, Lambertucci JR. HTLV-I Associated infective dermatitis may be an indolent HTLV-I associated lymphoma. *Braz J Infect Dis*. 2000; 4:100-2.
10. Bittencourt AL, Oliveira MF, Ferraz N, Vieira MG, Muniz A, Brites C. Adult-onset infective dermatitis associated with HTLV-I. Clinical and immunopathological aspects of two cases. *Eur J Dermatol*. In press 2005.
11. Holden CA, Parish WE. Atopic dermatitis. In: Champion RH, Bourton JL, Burns DA, Breathnach SM, editors. *Textbook of Dermatology*, 6th ed. London: Blackwell Scientific Publications; 1998. p. 681-708.
12. Hurwitz S. Eczematous Eruptions in childhood. In: *Clinical Pediatric Dermatology*. 2nd. Philadelphia: WB Saunders Company; 1993. p.45-81.
13. Burton JL, Holden CA. Eczema, Lichenification and Prurigo. In: Champion RH, Bourton JL, Burns DA, Breathnach SM, editors. *Textbook of Dermatology*, 6th ed. London: Blackwell Scientific Publications; 1998. p.629-680.
14. Zaidi Z, Wahid Z, Cochinwala R, Soomro M, Qureishi A. Correlation of the density of yeast *Malassezia* with the clinical severity of seborrheic dermatitis. *J Pak Med Assoc*. 2002; 52:504-6.
15. Bittencourt AL, Oliveira MF, Brites C, Weyenbergh JV, Vieira MGS, Iguaracyra Araújo: I. Histopathological and immunohistochemical studies of infective dermatitis associated with HTLV-I. *Eur J Dermatol*. 2005;15:26-30.
16. Santucci M, Biggeri A, Feller AC, Massi D, Burg G: Histologic Criteria for Diagnosing Early Mycosis Fungoides. *Am J Surg Pathol*. 2000;24:40-50.
17. Tok J, Szabolcs MJ, Silvers DN, Zhong J, Matsushima AY. Detection of clonal T-cell receptor gamma chain gene rearrangements by polymerase chain reaction and denaturing gradient gel electrophoresis (PCR/DGGE) in archival specimens from patients with early cutaneous T-cell lymphomas: Correlation of histologic findings with PCR/DGGE. *J Am Acad Dermatol*. 1998;38:453-60.
18. Lugovic L, Lipozenovic J, Jakic-Razumovic J. Atopic dermatitis: immunophenotyping of inflammatory cells in skin lesions. *Int J Dermatol*. 2001;40:489-94.
19. Watanabe K, Kondo N, Futukomi O, Takami T, Agata H, Orii T. Characterization of infiltrating CD4+ cells in atopic dermatitis using CD45R and CD29 monoclonal antibodies. *Ann Allergy*. 1994;72:39-44.
20. Oranje AP, van Joost T, van Reede EC, Vuzevski VD, Dzoljic-Danilovic G, et al. Infantile seborrheic dermatitis. Morphological and immunopathological study. *Dermatologica*. 1986;172:191-5.
21. Yawalkar N, Schmid S, Braathen LR, Pichler WJ. Perforin and granzyme B may contribute to skin inflammation in atopic dermatitis and psoriasis. *Br J Dermatol*. 2001;144:1133-9.
22. Ohkawa T, Seki S, Dobashi H, Koike Y, Habu Y, Ami K, et al. Systematic characterization of human CD8+ T cells with natural killer cell markers in comparison with natural killer cells and normal CD8+ T cells. *Immunology*. 2001;103:281-90.
23. Van den Hove LE, Van Gool SW, Vandenberghe P, Boogaerts MA, Ceuppens JL. CD57+/CD28- T cells in untreated hemato-oncological patients are expanded and display a Th-1 type cytokine secretion profile, ex-vivo cytolytic activity and enhanced tendency to apoptosis. *Leukemia*. 1998;12:1573-82.
24. Hanchard B, LaGrenade L, Carberry C, Fletcher V, Williams E, Cranston B, et al. Childhood infective dermatitis evolving into adult T-cell leukaemia after 17 years. *Lancet*. 1991;338:1593-4.
25. Primo JRL, Bittencourt AL, Oliveira MFS, Moreno O, Machado M, Brites C. Infective dermatitis and juvenile HTLV-I-associated myelopathy/tropical spastic paraparesis (HAM/TSP). *Clin Infect Dis*. 2005;41:535-41.
26. Primo JRL. Mielopatia associada ao HTLV-I/paraparesia tropical espástica (HAM/TSP) em pacientes com dermatite infecciosa na faixa etária infanto-juvenil. [tese]. Salvador: Universidade Federal da Bahia; 2005. 109p.

ENDEREÇO PARA CORRESPONDÊNCIA:

Achiléa L. Bittencourt

Rua Tamoios, 314 - apto 302 A - Ed. Mansão do Atlântico - Rio Vermelho 41940-040 - Salvador - BA
E-mail: achilea@uol.com.br