

# Angiomatose bacilar – caso clínico

## *Bacillary angiomatosis – a clinical case*

Claudia Costa, Anabela Ribeiro, Ana Faria, Rui Castanheira, Carlos Dias

### Resumo

Os autores apresentam um caso clínico de um homem de 29 anos de idade, previamente saudável, que foi internado para estudo por apresentar linfadenopatias das regiões axilar, portocava e celiaca e lesões cutâneas eritematodulares, dolorosas, dispersas por todo o corpo. A *Polymerase chain reaction* (PCR) do ADN da *Bartonella spp* na biópsia das lesões cutâneas e no sangue foram positivas. Isto foi consistente com o diagnóstico de angiomatose bacilar (AB), entidade rara que, quando não tratada pode resultar em morte.

Palavras chave: Angiomatose bacilar, doença da arranhadela do gato, *Bartonella Quintana*, *Bartonella Henselae*.

### Abstract

The authors present a clinical case report of a 29 years old male patient, previously healthy, admitted in our Hospital with lymphadenopathy in the axillary, portocaval and celiac region and papulonodular red/purple cutaneous lesions all over his body. DNA polymerase chain reaction (PCR) of *Bartonella spp* in cutaneous lesions biopsy and in the blood was positive. This was consistent with the diagnosis of bacillary angiomatosis a rare entity that if left without treatment may result in death.

Key words: Bacillary Angiomatosis, Bartonellosis, Cat Scratch Disease, *Bartonella Quintana*, *Bartonella Henselae*.

### INTRODUÇÃO

A angiomatose bacilar (AB) é uma doença sistémica, que foi inicialmente descrita por Stoler e associados em 1983. É uma proliferação neovascular, originalmente descrita por envolver os gânglios linfáticos e a pele de indivíduos infectados com vírus da imunodeficiência humana (VIH).<sup>1,2</sup> Tem vindo a ser demonstrado que envolve uma maior variedade de órgãos internos, incluindo o fígado, o baço, os ossos, o cérebro, os pulmões, o intestino e o colo uterino, e pode ocorrer em hospedeiros imunocomprometidos assim como em imunocompetentes.

As *Bartonella* são pequenos bacilos gram-negativos, intracelulares facultativos que aderem e invadem as células endoteliais e os eritrócitos. Incluem várias espécies, algumas patológicas para o Homem, principalmente, *Bartonella henselae*, *Bartonella quintana*, *Bartonella bacilliformis*.

Estes agentes causam um amplo espectro de doenças, incluindo verruga peruana, angiomatose bacilar, peliose bacilar, febre *Oroya*, febre das trincheiras, doença da arranhadela do gato, endocardite e bacteriémia. A doença da arranhadela do gato é a manifestação humana mais comum provocada pela infecção por *Bartonella*.

### CASO CLÍNICO

Um homem de 29 anos de idade, caucasiano, solteiro, professor de música, natural de Torre de Moncorvo e residente em Albergaria. Previamente saudável, recorreu ao hospital por apresentar linfadenopatias na região axilar e lesões eritematodulares, dolorosas, dispersas por todo o corpo, com várias semanas de evolução. Foi internado no Serviço de Medicina Interna para estudo.

Cerca de 8 semanas antes da admissão no Hospital, iniciou quadro clínico de rinorreia serosa, mialgias, tosse seca e odinofagia. Três semanas mais tarde, surgiu a primeira lesão eritematodular na falange distal do 2º dedo da mão esquerda. Durante o mês seguinte estas lesões apareceram, de forma progressiva, dispersas por todo o corpo, pés, coxas, costas, peito, orelha esquerda e palato), dolorosas e sem forma nodular subcutânea. Alguns dias mais tarde, o doente notou o aparecimento de linfadenopatias axilares.

O doente não apresenta antecedentes patológicos de relevo. Sem história de infeções. Sem história de viagens recentes ao estrangeiro. Tem um cão e um gato. Antecedentes familiares irrelevantes. Havia recorrido, um mês antes da admissão, ao Médico de Família que o medicou com amoxicilina e nimesulida, sem se verificar melhoria.

No exame objectivo encontrava-se consciente, colaborante, orientado no tempo e no espaço, hemodinamicamente estável e apirético. Bom estado

Hospital de São João, Serviço de Medicina Interna

Recebido para publicação a 04.07.07

Aceite para publicação a 12.10.11



Lesões na forma de pápulas, placas e pústulas com sinais inflamatórios, com tamanho variável (0,5 a 1,5 cm de maior diâmetro).

FIG. 1

geral e idade aparente coincidente com a idade real. Auscultação cardiopulmonar sem alterações. Abdômen normal, sem organomegalias palpáveis. Adenopatias palpáveis nas regiões axilares. Apresentava lesões eritemonodulares, placas e pústulas com sinais inflamatórios, algumas ulceradas, com tamanho variável (entre 0,5 a 1,5 cm de maior diâmetro), nas mãos (ao nível das falanges distais da mão direita e da mão esquerda, à exceção do 3º e 4º dedos da mão esquerda e ao nível das falanges proximais do 1º e 2º dedos da mão esquerda) (Fig. 1), no pavilhão auricular esquerdo (Fig. 2), tronco, dorso e nos membros inferiores, incluindo os dedos dos pés (Fig. 3), algumas com halo eritematoso, descamativo, com ulceração e outras com crosta. Lesões papulares de cor vinho no 1º e 5º dedos da mão esquerda e no 1º, 2º, 3º e 5º dedos da mão direita. Lesão eritematosa linear, com disposição vertical, com cerca de 4 cm de comprimento por um cm de largura, no tórax, ao nível da região do apêndice xifóide.

Realizou ecografia abdomino-pélvica que mostrou a existência de conglomerado adenopático no hilo hepático. A tomografia axial computadorizada (TAC) toraco-abdomino-pélvica mostrou múltiplas linfadenopatias nas regiões celiaca e portocava, estas formações atingem um diâmetro conjunto de cerca de 25 mm (Fig. 4). A radiografia torácica foi normal.

O estudo analítico realizado, hemograma com plaquetas, velocidade de sedimentação, estudo hepático, função renal, ionograma, glicose, sedimento



Lesão com pústula no pavilhão auricular esquerdo.

FIG. 2

urinário não apresentaram quaisquer alterações. Proteína C-reativa ligeiramente aumentada (8.3 mg/L). Hemostase foi normal. Serologias víricas e estudo imunológico foram negativos.

No exame histológico, da biópsia das lesões cutâneas, observou-se epiderme com acantose irregular e moderada hiperqueratose ortoqueratósica. Na derme e tecido adiposo subcutâneo observam-se focos de infiltrado inflamatório mononuclear; o referido infiltrado envolve as glândulas écrinas e associa-se a lesões de necrose fibrinóide da parede de vasos com focos de necrose da derme adjacente. Não se identifica participação valorizável de polimorfonucleares no processo lesional, nem saliência de vasos com células endoteliais tumefactas. A pesquisa de microorganismos com os métodos de PAS, PAS-D e Warthin-Starry foi negativa. Realizou-se estudo de imunofluorescência directa (I05/313) com anticorpos para IgA, IgG, IgM, C19, C3c e fibrinogénio, observando-se imunorreactividade para fibrinogénio nas áreas necróticas, na ausência de qualquer outra imunorreactividade. Concluíram trata-se de um processo inflamatório necrosante (de provável etiologia infecciosa) (Fig 5 e 6).

Os estudos microbiológicos directos e culturais das lesões cutâneas por biópsia e do sangue foram negativos. A pesquisa por PCR de ARN do VIH foram também negativos. As serologias para a *Bartonella henselae* foram negativas. As pesquisas por PCR de ADN de *Bartonella spp* no sangue e na biópsia cutâ-



Leões papulonodulares no 4º e 5º dedos do pé direito.

FIG. 3

nea foram positivas.

Foi feito um diagnóstico final de angiomatose bacilar por *Bartonella spp.*

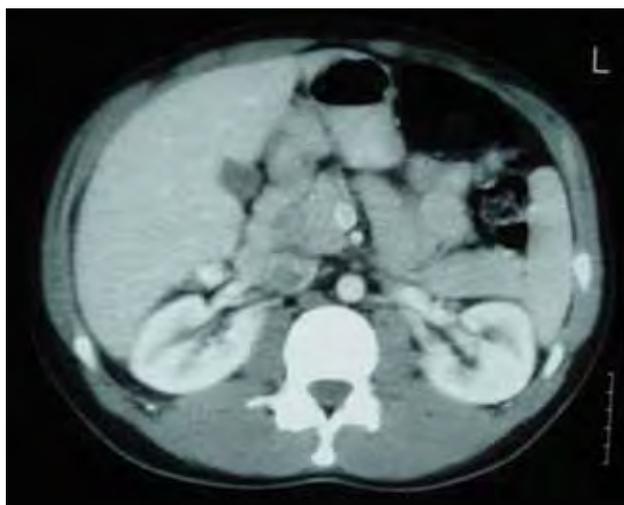
Verificou-se que o doente esteve exposto a uma arranhadela de gato, mantinha a lesão cicatricial na região torácica, que terá ocorrido cerca de 3 meses antes do diagnóstico final.

O paciente iniciou tratamento com doxiciclina 100 mg 12/12 horas, durante 3 meses.

A diminuição das lesões cutâneas verificou-se sob terapia antibiótica após uma semana, com completo desaparecimento, das mesmas, após um mês.

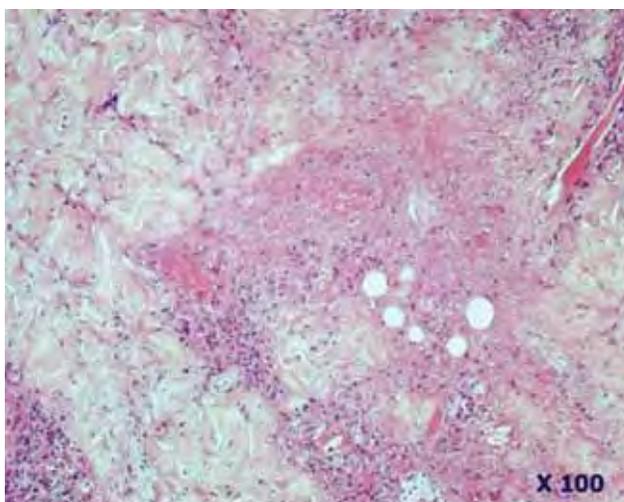
O paciente encontra-se actualmente assintomático. Realizou ecografia abdominal, cerca de um mês após início do tratamento, que mostrou diminuição do número e do tamanho das adenopatias do hilo hepático.

O doente permanece assintomático, ao fim de 26



TAC toraco-abdomino-pélvica.

FIG. 4



Histopatologia.

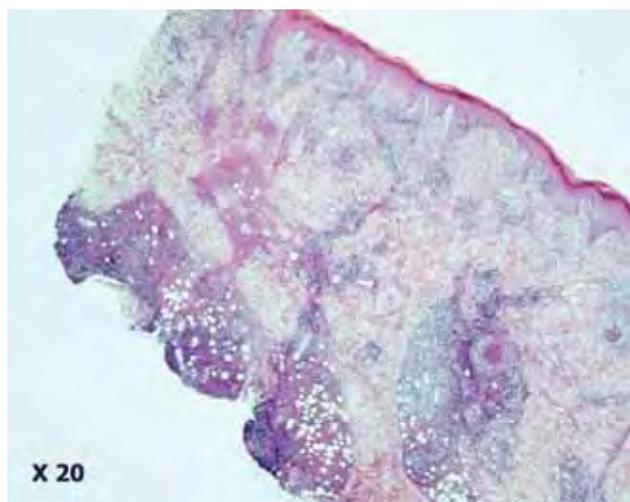
FIG. 5

meses de seguimento na Consulta Externa de Medicina Interna.

### DISCUSSÃO

O caso clínico apresentado evidencia as dificuldades de diagnóstico que esta patologia nos pode apresentar.

Embora rara, a angiomatose bacilar adquire importância devido a sua potencial evolução para a morte do doente. As manifestações cutâneas, quando



Histopatologia.

FIG. 6

existem, facilitam o diagnóstico de infecção sistêmica. As hipóteses de diagnóstico devem ser discutidas com o anatomopatologista, permitindo a diferenciação histológica com o sarcoma de Kaposi e o granuloma piogénico. O diagnóstico pode ser clinicamente suspeito, mas deverá ser confirmado por cultura, histologia, serologia ou através da pesquisa do ADN por método de PCR.<sup>3</sup> O isolamento microbiológico por meio de cultura é difícil.<sup>4,5</sup> Neste caso o diagnóstico foi feito através da pesquisa por PCR do ADN da bactéria tanto na biópsia cutânea das lesões como no sangue periférico. Todo o restante estudo foi negativo, mesmo o estudo microbiológico.

Existem várias espécies de *Bartonella spp*, algumas patológicas para os humanos: *Bartonella henselae*, *Bartonella quintana*, *Bartonella bacilliformis* e a *Bartonella elizabethae*. São pequenos bacilos gram negativos, que aderem e invadem as células endoteliais e eritrócitos, são intracelulares facultativos, com crescimento lento.

Estes agentes causam um espectro amplo de doenças, incluindo: verruga peruana, angiomatose bacilar, peliose bacilar, endocardite, febre Oroya, febre das trincheiras e doença da arranhadura do gato. As manifestações patológicas da doença por *Bartonella* variam com o estado imunológico do doente.

A bactéria Rickettsia-like do género *Bartonella* (B.), foi considerada responsável pela AB. A *Bartonella Henselae* e a *B. Quintana* foram identificadas ambas na AB, por exame bacteriológico directo e por pesquisa

por PCR do ADN da bactéria. Ambas podem causar lesões cutâneas, mas as lesões subcutâneas e ósseas são mais vezes associadas com a *B. Quintana*. As lesões hepatoesplénicas estão associadas unicamente com a *B. Henselae*. A exposição traumática a um gato (sob a forma de mordedura ou arranhadura), está significativamente associada com o desenvolvimento da AB. A angiomatose bacilar adquire grande importância devido à sua potencial progressão para a morte.

O diagnóstico pode ser realizado através do exame histológico com coloração Warthin-Starry, da pesquisa por PCR do ADN da *Bartonella spp*, do exame cultural (sangue e tecidos) e da serologia para *Bartonella henselae* ou *Bartonella quintana*. O exame histológico, principalmente da biópsia das lesões cutâneas, é o preferido. Tipicamente, à microscopia óptica, observa-se proliferação capilar disposta em lóbulos, células endoteliais tumefactas e resposta inflamatória com neutrófilos.<sup>6</sup> A coloração de prata Warthin-Starry identifica os bacilos, no interstício entre os vasos, e, pela imunocitoquímica, diferencia-se *Bartonella henselae* de *Bartonella quintana*.<sup>7</sup>

No tratamento desta entidade pode ser usada a eritromicina (500 mg 6/6h, p.o.), a doxiciclina (100 mg 12/12h, p.o.) ou a azitromicina (500 mg no 1º dia e depois 250 mg/dia, p.o.). No caso de se tratar de uma forma severa da doença, pode ser usada a via endovenosa e acrescentar rifampicina (300 mg 12/12h). O tratamento deverá ser de longa duração, de 2 a 4 meses. Com o tratamento instituído, o prognóstico é geralmente favorável.

Neste doente a resposta verificou-se logo nas primeiras semanas de tratamento com resolução completa das lesões cutâneas ao fim de um mês. Optamos por manter o tratamento durante 3 meses. A resposta à terapêutica observa-se geralmente cedo; contudo a duração do tratamento pode variar entre 2 semanas e 4 meses, com poucos casos relatados de recorrência ou resolução incompleta, e estes estão normalmente associados a esquemas de tratamento muito curtos. A angiomatose bacilar sem tratamento pode resultar na morte do paciente, embora existam casos descritos de resolução espontânea.<sup>8</sup> O prognóstico é, neste caso, favorável. ■

### Agradecimentos

Aos Serviços de Doenças Infecciosas e de Anatomia Patológica do Hospital de São João.

## Bibliografia

1. LeBoit PE, Berger TG, Egbert BM et al. Bacillary angiomatosis : The histopathology and differential diagnosis of a pseudoneoplastic infection in patients with human immunodeficiency virus. *Am J Surg Pathol* 1989;13:909-920.
2. Hoehler JE, Tepper JW. Bacillary angiomatosis and bacillary peliosis in patients infected with human immunodeficiency virus. *Clin Infect Dis* 1993;17:612-624.
3. Cockerell CJ. Bacillary angiomatosis and related diseases caused by *Rochalimaea*. *J Am Acad dermatol* 1995;32:783-790.
4. Koehler JE, Quinn FD, Berger TG et al. Isolation of *Rochalimaea* species from cutaneous and osseous lesions of bacillary angiomatosis. *N Engl J Med* 1992;327:1625-1631.
5. Cockerell CJ, Tierno PM, Friedman-Kien AE et al. The agent of bacillary angiomatosis (comment). *N Engl J Med* 1991;324:1511-1513.
6. Cockerell CJ, Leboit PE. Bacillary angiomatosis: A newly characterized, pseudoneoplastic, infectious, cutaneous vascular disorder. *J Am Acad Dermatol* 1990;22:501-512.
7. Velho PE, Mariotto A, Souza EM, Moraes AM, Cintra ML. Angiomatose bacilar: revisão da literatura e documentação iconográfica. *An Bras Dermatol* 2003;78:601-9.
8. Webster GF, Cockerell CJ, Friedman-Kien AE. The clinical spectrum of bacillary angiomatosis. *Br J Dermatol* 1992;126:535-541.