

# Angiomatose bacilar com comprometimento ósseo: relato de caso e revisão da literatura\*

LUIZ ALBERTO COSTA BARRA<sup>1</sup>, FÁBIO BOUCALT TRANCHITELLA<sup>2</sup>, JAMAL MUHAMAD ABDUL HAMID SULEIMAN<sup>1</sup>, ELENÍ APARECIDA BEDAQUE<sup>1</sup>, FÁBIO LEONCIO BORNSTEIN MARTINELLI<sup>1</sup>, MÁRCIA CÂMARA XAVIER<sup>1</sup>, RICARDO HANNA<sup>1</sup>, ANTÔNIO MARMO MIZIARA<sup>1</sup>

## ABSTRACT

### **Bone lesions due to bacillary angiomatosis: case report and literature review**

*Bacillary angiomatosis is an infectious disease characterized by proliferation of small blood vessels in the skin and visceral organs of immunodeficient patients, mainly those infected with the human immunodeficiency virus. In this report, a 41-year-old man with seropositivity for HIV-1 presented with a five-months history of pain, edema, and movement restriction of his left wrist, elbow, knee, and ankle. In addition, he had nodular and ulcerated bleeding lesions in his right arm and leg, and a granulomatous nasal lesion. He had lost 8 kg in this five months period. He had sought an orthopedic medical center where long bone roentgenograms revealed diffuse lytic lesions, and bone scan showed uptake in left wrist, knee, and ankle. These findings were consistent with either neoplasm or osteomyelitis. During investigation, seropositivity for HIV-1 was detected. The patient was then referred to the Emílio Ribas Infectious Diseases Institute [Instituto de Infectologia Emílio Ribas]. Histologic examination of bone and skin biopsy showed changes which are typical in bacillary angiomatosis cases. Electron microscopy findings were compatible with Bartonella species. Immunohistochemistry*

*identified the bacteria as Bartonella quintana. Therapy with 2 g erythromycin per day was initiated. Cutaneous and osseous lesions were gradually resolved over the two ensuing months.*

**Unitermos** – Angiomatose bacilar; *Bartonella quintana*; osteólise; manifestações cutâneas; osteomielite

**Key words** – *Bacillary angiomatosis*; *Bartonella quintana*; *osteolysis*; *skin manifestations*; *osteomyelitis*

## INTRODUÇÃO

A angiomatose bacilar (AB) é doença infecciosa caracterizada por reação proliferativa de pequenos vasos sanguíneos da pele e vísceras, afetando frequentemente indivíduos imunodeprimidos, notadamente os infectados pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV)<sup>(1-3)</sup>.

Os agentes etiológicos envolvidos, *Bartonella henselae* e *Bartonella quintana*, pertencem ao gênero *Bartonella* e à ordem *Rickettsiales*. São bacilos gram-negativos, encurvados e dotados de motilidade<sup>(1,4)</sup>. Outras infecções causadas por esses agentes são a doença da arranhadura do gato e a peliose bacilar. A *Bartonella quintana* é também o agente etiológico da febre das trincheiras. Alguns autores acreditam que a angiomatose bacilar seja uma manifestação da doença da arranhadura do gato no indivíduo imunodeprimido<sup>(4,5)</sup>.

As lesões cutâneas caracterizam-se pela presença de pápulas ou nódulos, às vezes violáceos, com ou sem secreção serossanguinolenta, macroscopicamente semelhantes ao sarcoma de Kaposi e histologicamente ao hemangioma epitelióide<sup>(3)</sup>.

As lesões ósseas são dolorosas, envolvendo mais frequentemente os ossos longos, especialmente a tíbia, a fíbula e o rádio, levando-os à osteólise progressiva<sup>(6)</sup>.

\* Trabalho realizado na Primeira Unidade de Internação do Instituto de Infectologia Emílio Ribas, São Paulo, Brasil.

1. Médico Infectologista da Primeira Unidade de Internação do Instituto de Infectologia “Emílio Ribas”.
2. Médico Assistente, Departamento de Ortopedia e Traumatologia da Universidade de Santo Amaro – Unisa.

Endereço para correspondência: Dr. Luiz Alberto Costa Barra, Rua José Benedito Salinas, 110/81-A – 04674-200 – São Paulo, SP. E-mail: unidade1@emilioribas.sp.gov.br

Recebido em 19/6/01. Aprovado para publicação em 23/10/01.  
Copyright RBO2001

**Fig. 1** – Lesão nasal antes (acima) e após o tratamento (embaixo)



**Fig. 1** – Nasal lesion before (above) and after treatment (below)



Febre, perda de peso, mal-estar, comprometimento hepático e esplênico, encefalite, pneumonia e nódulos pulmonares podem estar presentes na forma disseminada da doença<sup>(4-6)</sup>.

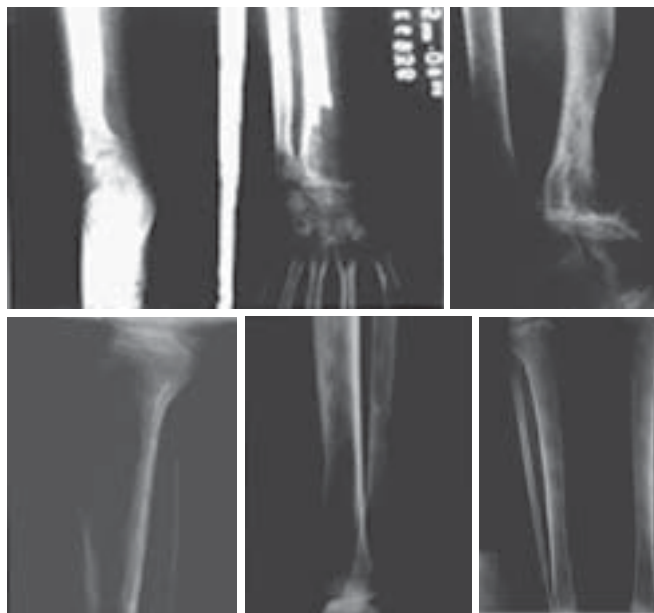
## HISTÓRICO

Stoler *et al*<sup>(7)</sup> reportaram a angiomatose bacilar pela primeira vez em 1983, num paciente com AIDS e nódulos subcutâneos, que desapareceram completamente após tratamento com eritromicina. Notaram, subsequenteemente que a aparência das lesões cutâneas de outros três pacientes era semelhante à do sarcoma de Kaposi, porém, ao exame histológico e à microscopia eletrônica, revelava-se a presença de pequenos organismos gram-negativos, intercalados entre células endoteliais.

Entre 1987 e 1988, foram descritos vários casos de pacientes HIV positivos que apresentavam lesões cutâneas, vasculares, papulares, nodulares e polipóides, porém com achados histológicos semelhantes<sup>(6)</sup>.

A *Bartonella quintana*, previamente conhecida como *Rickettsia quintana*, foi identificada em 1990 como um dos agentes etiológicos da AB, com base na sequência parcial do gene 16S do RNA ribossomal extraído de tecido infectado<sup>(2)</sup>.

Subsequenteemente, pela cultura do organismo proveniente de lesões cutâneas, Koehler *et al*<sup>(2)</sup> demonstraram que tanto a *Bartonella henselae* como a *Bartonella quintana* são agentes etiológicos da angiomatose bacilar.



**Fig. 2** – Lesões ósseas líticas antes e após o tratamento

**Fig. 2** – Lytic bone lesions before and after treatment

## RELATO DO CASO

E.V.O., masculino, 41 anos de idade, pardo, solteiro, analista de crédito, natural de São Paulo-SP e procedente de Diadema-SP. Há cinco meses iniciaram-se manifestações progressivas de dor, edema e limitação dos movimentos em punho, cotovelo, joelho e tornozelo esquerdos.

Concomitantemente, surgiram lesões ulceradas e sangrantes em antebraço e joelho direitos, além de uma lesão nodular nasal (figura 1). Negou qualquer antecedente de trauma ou febre. Houve perda ponderal de oito quilos nesse período.

Procurou atendimento ortopédico, sendo realizadas radiografias simples de ossos longos, que evidenciaram imagens osteolíticas difusas (figura 2). Foi submetido a cintilografia óssea, que revelou hiperconcentração de tecnécio-99m em terço distal do rádio esquerdo, articulações interfalangeanas do polegar direito, terço distal do fêmur esquerdo e terço distal da tíbia esquerda (figura 3). Foram aventadas as hipóteses diagnósticas de neoplasia e/ou osteomielite.

Durante a investigação, foi realizada sorologia para o HIV, que se mostrou reagente. Foi encaminhado para investigação diagnóstica no Instituto de Infectologia Emílio Ribas.

Na admissão hospitalar encontrava-se em regular estado geral, consciente, orientado, emagrecido, discretamente

**Fig. 3**

Cintilografia óssea – captação de contraste em pé, joelhos e mãos.

*Fig. 3 – Bone scintigraphy – contrast capture on the foot, knee, and hands*



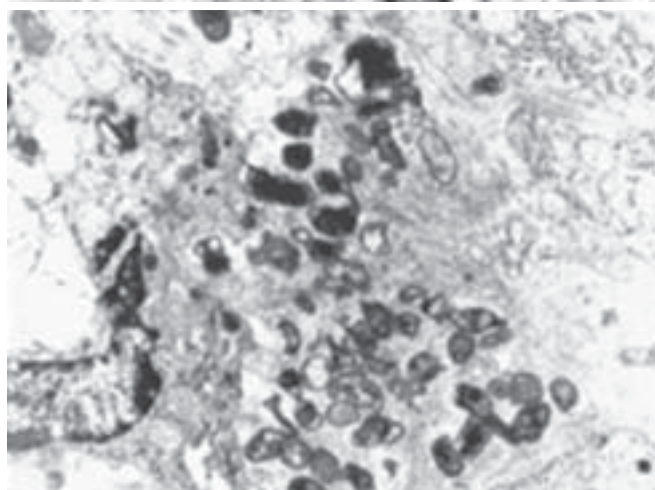
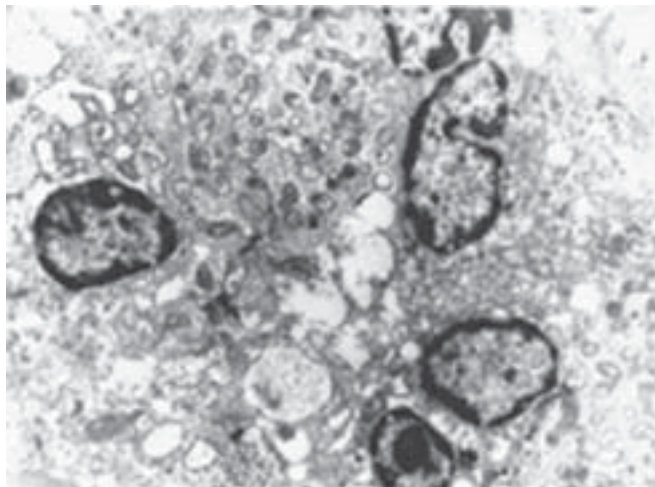
descorado, desidratado, anictérico, acianótico, afebril, eupnéico e hemodinamicamente estável.

O nariz encontrava-se edemaciado, evidenciando lesão granulomatosa em fossa nasal esquerda, acometendo septo e parede lateral.

Apresentava úlcera sangrante em antebraço direito, com bordas sobrelevadas e fundo sujo, contendo secreção serosa e fétida, medindo aproximadamente 3 x 4cm de diâmetro. Tinha lesão de aspecto nodular em joelho direito, com 2 x 2cm de diâmetro. Antebraço, cotovelo, joelho e tornozelo esquerdos edemaciados e com dor à mobilização. Ausência de cianose, pulsos periféricos presentes e normais.

Exames realizados durante a internação: o hemograma e a bioquímica sérica de admissão revelaram-se normais; VHS: 64mm e  $\alpha$ 1-glicoproteína ácida: 101mg/dl; anti-HIV (Elisa e *Western Blot*): reagente; hemoculturas para bactérias e fungos: negativas.

As radiografias simples de antebraço, fêmur, tíbia e fíbula, bilateralmente, mostraram lesões osteolíticas em saca-bocado, de até 2cm de diâmetro, algumas arredondadas, outras ovaladas.

**Fig. 4** – Eletromicrografia evidenciando estruturas de *Bartonella quintana*

*Fig. 4 – Electromicrography showing Bartonella quintana structures*

A biópsia de tecido ósseo e partes moles resultou em processo inflamatório constituído por linfócitos, plasmócitos, neutrófilos e macrófagos, com citoplasma amplo e, por vezes, vacuolizado. Presença de vasos sanguíneos proliferados de tamanhos variados, revestidos por células endoteliais tumefeitas. Pesquisa de fungos e BAAR, negativas. Quadro histológico compatível com angiomatose bacilar.

A microscopia eletrônica concluiu pela presença de *Bartonella* (figura 4). Na imuno-histoquímica, a pesquisa de antígenos de *Bartonella quintana* resultou positiva. A pesquisa de antígenos de *Bartonella henselae* resultou negativa.

Foi iniciado tratamento com estolato de eritromicina 500mg via oral de seis em seis horas.

Paciente evoluiu afebril, com melhora clínica progressiva, obtendo ganho ponderal, desaparecimento do edema e das artralgias e regeneração das lesões ósseas e cutâneas após dois meses de tratamento (figura 2). Segue até o momento em acompanhamento ambulatorial sem recidivas.

## DISCUSSÃO

A angiomatose bacilar pode manifestar-se sob várias formas, envolvendo tecido celular cutâneo e subcutâneo, ossos, fígado, baço, sistema nervoso central, músculos, nódulos linfáticos, medula óssea, tratos respiratório e gastrointestinal<sup>(2,6,8-10)</sup>.

A doença predomina em estados de imunossupressão, como transplantados, portadores de neoplasias e doenças renais crônicas, uso de drogas imunossupressoras, mas, particularmente, nos indivíduos com a síndrome da imunodeficiência adquirida<sup>(1-3,7,8)</sup>.

O principal mecanismo de transmissão é o contato com animais, principalmente o gato. A presença de vetores, como pulgas e carrapatos, poderia auxiliar na transmissão inter e intra-espécies<sup>(4,5,11)</sup>.

Más condições sanitárias e higiene pessoal precária são consideradas como co-fatores na instalação da doença<sup>(1,5)</sup>. Na anamnese o paciente confirmou ter tido contato direto recente com gatos e, possivelmente, com artrópodes, fato que ressalta a importância da investigação epidemiológica.

Como diagnósticos diferenciais da AB, destacam-se as neoplasias, as infecções ósseas bacterianas, o sarcoma de Kaposi, o granuloma piogênico, a histoplasmose e a verruga peruana<sup>(2)</sup>.

Embora lesões osteolíticas no paciente HIV positivo sejam primariamente atribuídas ao sarcoma de Kaposi, deve-se salientar que nesse tipo de doente poucas doenças cursam com osteólise. Dessa forma, a angiomatose bacilar deve ser obrigatoriamente incluída no diagnóstico diferencial de qualquer lesão osteolítica. Os exames radiológicos geralmente cursam com lise de tecido ósseo em áreas bem circunscritas, algumas com periostite.

As lesões ósseas ocorrem em sítios únicos ou múltiplos, podendo preceder o desenvolvimento de doença cutânea<sup>(2,6)</sup>, e apresentam considerável melhora clínica e radiológica com o tratamento conservador.

O estudo radiológico do paciente revelou perda substancial de tecido ósseo em áreas difusas dos ossos longos, mas, principalmente, em suas extremidades.

A biópsia, o estudo histopatológico e a eletromicrografia foram primordiais na elucidação do agente etiológico, a bactéria *Bartonella quintana*.

As características histológicas descritas, com destaque para proliferação vascular contendo células endoteliais tumefeitas e infiltrado inflamatório constituído por linfócitos, neutrófilos, plasmócitos e macrófagos com citoplasma amplo, condizem com a descrição literária da AB<sup>(1,4,6)</sup>.

## CONCLUSÃO

A angiomatose bacilar pode mimetizar outras infecções próprias do paciente com AIDS ao apresentar-se clinicamente de forma inespecífica. Pacientes imunossuprimidos com síndrome febril consumptiva suscitam múltiplos diagnósticos diferenciais com as micobacterioses, as micoses e as neoplasias, muitas vezes clínica e radiologicamente indistinguíveis.

No caso descrito, a evolução consumptiva insidiosa (cinco meses), o comprometimento ósseo e o desconhecimento da soropositividade para o HIV, levaram a dificuldades para a conclusão diagnóstica, que só foi alcançada após estudo histopatológico e imuno-histoquímico.

De forma a prevenir graves seqüelas decorrentes da infecção por *Bartonella*, mas ao mesmo tempo não privar pacientes dos benefícios psicológicos decorrentes da presença do animal doméstico, sugere-se que pacientes HIV-positivos devam evitar contato com gatos que resultem em arranhaduras, bem como a manipulação de seus dejetos.

A terapêutica de escolha da AB é a eritromicina na dose de 500mg a cada seis horas, totalizando 2g por dia. Se bem tolerada, demonstra bons resultados, sendo a doxiciclina o tratamento alternativo.

Como diagnóstico tardio está associado a pior evolução, e na ausência de tratamento a doença é fatal, clínicos e cirurgiões devem, além de valorizar a epidemiologia, estar atentos para a necessidade de propedêutica invasiva e precoce. Facilita-se, assim, o desfecho diagnóstico, nessa situação compatível com doença oportunística grave associada a infecção pelo HIV.

## REFERÊNCIAS

1. Relman D.A., Loutit J.S., Schmidt T.M., Falkow S., Tompkins L.S.: The agent of bacillary angiomatosis. *N Engl J Med* 323: 1573-1580, 1990.
2. Koehler J.E., Tappero J.W.: Bacillary angiomatosis and bacillary peliosis in patients infected with the human immunodeficiency virus. *Clin Infect Dis* 17: 612-624, 1993.

3. Stoler M.H., Strauchen J.A., Egbert B.T., et al: AIDS associated atypical subcutaneous infection. Am J Clin Pathol 84: 560-561, 1985.
4. Slater L.N., Welch D.F.: "*Bartonella* species, including Cat-Scratch disease" in Mandell, Douglas, Bennett: Principles and practice of infectious diseases, 2444-2456, 2000.
5. Hagiwara M.K.: "Linforreticulose de inoculação" in Veronesi R., Focaccia R.: Tratado de infectologia, 796-798, 1996.
6. Koehler J.E., Quinn F.D., Berger T.G., LeBoit P.E., Tappero J.W.: Isolation of *Rochalimaea* species from cutaneous and osseous lesions of bacillary angiomatosis. N Engl J Med 327: 1625-1631, 1992.
7. Stoler M.H., Bonfiglio T.A., Steigbigel R.T., et al: An atypical subcutaneous infection associated with acquired immune deficiency syndrome. Am J Clin Pathol 80: 714-718, 1983.
8. Liston T.E., Koehler J.E.: Granulomatous hepatitis and necrotizing splenitis due to *Bartonella henselae* in a patient with cancer: case report and review of hepatosplenic manifestations of Bartonella infection. Clin Infect Dis 22: 951-957, 1996.
9. Tappero J.W., Koehler J.E., Berger T.G., et al: Bacillary angiomatosis and bacillary splenitis in immunocompetent adults. Ann Intern Med 118: 363-365, 1993.
10. Whitfield M.J., Kaveh S., Koehler J.E., Mead P., Berger T.G.: Bacillary angiomatosis associated with myositis in a patient infected with human immunodeficiency virus. Clin Infect Dis 24: 562-564, 1997.
11. Chang C., Chomel B.B., Kasten R.W., et al: *Bartonella* spp. Isolated from wild and domestic ruminants in North America. Emerg Infect Dis 6: 306-311, 2000.