

Malacoplaquia vesical: a propósito de um caso clínico e revisão da literatura

Bladder malacoplaquia: case report and literature review

Autores:

David Martinho¹, Lurdes Correia², Carla Soares¹, Cátia Albino³, João Marcelino⁴, Tomé Lopes⁵

Instituições:

¹Interno do Internato Complementar de Urologia do Centro Hospitalar Lisboa Norte
²Diretora do Serviço de Anatomia Patológica do Hospital de Santa Maria, Centro Hospitalar Lisboa Norte
³Interna do Internato Complementar de Medicina Interna do Centro Hospitalar Lisboa Norte
⁴Assistente Hospitalar de Urologia do Centro Hospitalar Lisboa Norte
⁵Diretor de Serviço do Serviço de Urologia do Centro Hospitalar Lisboa Norte

Correspondência:

David Martinho
 Centro Hospitalar Lisboa Norte
 Avenida Professor Egas Moniz, 1600 Lisboa
 E-mail: martinho_david@hotmail.com

Data de Submissão: 12 de Dezembro de 2011 | Data de Aceitação: 25 de Maio de 2012

Resumo

Introdução: A malacoplaquia vesical é uma doença granulomatosa rara que apesar de benigna, pode apresentar um comportamento recidivante e agressivo. A sua fisiopatologia e tratamento não estão ainda bem definidos. Caracteriza-se macroscopicamente por placas amareladas e endurecidas, e microscopicamente pelo achado dos corpos de Michaelis-Gutmann. Setenta por cento dos casos de malacoplaquia ocorrem no aparelho urinário sendo a principal manifestação clínica, as infeções urinárias de repetição.

Material e Métodos: Doente do sexo feminino, 79 anos, com antecedentes de infeções urinárias desde há 2 anos e com o diagnóstico imagiológico de neoformações vesicais, tendo sido submetida a ressecção transuretral da bexiga (RTU-V).

Resultados: A análise anátomo-patológica dos fragmentos obtidos pela RTU-V demonstrou tratar-se de cistite aguda necrosante com aspetos focais de malacoplaquia onde eram descritos corpos de Michaelis-Gutmann.

Conclusão: A maioria dos casos descritos de malacoplaquia vesical cursam de uma forma benigna. No caso apresentado observou-se uma evolução agressiva do tumor que culminou na morte da doente por difícil controlo do quadro infeccioso. Este trabalho dá a conhecer a possibilidade de desenvolvimento de quadros sépticos com origem

na malacoplaquia vesical, alertando para a necessidade de uma ressecção precoce da bexiga, nos casos de tratamento conservador com antibioterapia ineficaz.

Palavras-chave: Malacoplaquia, bexiga, corpos de Michaelis-Gutmann

Abstract

Introduction: *Bladder malacoplakia is a rare granulomatous disease. Although it is a benign disease, it may have a recurrent and destructive behavior. Its physiopathogenesis and treatment remain unclear. Grossly, malacoplakia consists of soft yellow colored plaques, and histologically it is distinguished by the pathognomical Michaelis-Gutmann bodies. Malacoplakia occurs most frequently in the urinary tract (70%) with recurrent urinary tract infection.*

Material and Methods: *A case of a 79-year-old patient, with recurrent urinary tract infection. The Ultrasound showed the bladder wall studded with multiple polypoid solid masses and with no thickened bladder wall. It was performed a transurethral resection of the bladder.*

Results: *Histology-transurethral resection of the bladder was indicative of malacoplakia with Michaelis-Gutmann bodies in some areas.*

Conclusion: *Bladder malacoplakia is a rare benign disease that can have a recurrent and destructive behaviour in some patients. The authors review the literature and report a case of a patient with bladder malacoplakia uncontrolled with antibiotics and transurethral resection of the bladder. Therefore, malacoplakia of the bladder should receive more attention when do not respond to antibiotics.*

Keywords: *Malacoplakia, bladder, Michaelis-Gutmann bodies*

Introdução

A malacoplaquia (do grego *malacos*, mole, e *placos*, placas) é uma doença granulomatosa crónica rara que ocorre habitualmente no aparelho urinário. Foi descrita pela primeira vez por Michaelis e Gutmann em 1902¹. Desde esta data, apenas 400 casos foram descritos e publicados. Esta entidade caracteriza-se pela presença de um ou vários tumores em qualquer parte do organismo. O envolvimento de outros sistemas foi descrito em 1958². O sistema urinário aparece envolvido em 70% dos casos³. Os tecidos afetados apresentam uma infiltração massiva de células inflamatórias (macrófagos e histiócitos) com inclusões intracitoplasmáticas características (corpos de Michaelis-Gutmann). A malacoplaquia do aparelho urinário baixo pode ser tratada medicamente mas no caso da(s) massa(s) persistir(em) devem ser ressecadas endoscopicamente.

Caso Clínico

Doente do sexo feminino, 79 anos, com antecedentes pessoais de hipertensão arterial, dislipidémia, osteoporose, hipotireoidismo, infeções urinárias de repetição desde há 2 anos. Foi internada por um quadro de disúria e polaquiúria com 7 dias de evolução. A tomografia axial computadorizada (TAC) abdomino-pélvica mostrava duas formações neoplásicas (paredes anterior e lateral esquerda alta) com cerca de 4-5cm, invadindo a espessura da parede vesical e múltiplas adenopatias junto ao eixo vascular ilíaco comum. Analiticamente, apresentava leucocitose ($74,350 \times 10^9$) com neutrofilia (70%), proteína C-reativa 21mg/dl, Urina II com nitritos positivos, 500/campo leucócitos e 200 eritrócitos. Iniciou antibioterapia com ciprofloxacina após isolamento de *Streptococcus faecalis* em urocultura. Durante o internamento ocorreram vários

episódios de fibrilhação auricular com resposta ventricular rápida. Por agravamento do quadro séptico foi decidida RTU-V tendo como objetivo o controlo do quadro infeccioso. A cistoscopia prévia à ressecção da bexiga revelou placas amareladas extensas, sésseis e com consistência endurecida. A RTU-V foi incompleta devido à extensão do tumor que ocupava todas as paredes da bexiga, tendo sido enviado material de biópsia para análise anátomo-patológica.

Dois dias após a RTU-V, a doente faleceu devido a paragem cardio-respiratória no contexto de sépsis, apesar de se ter alterado a antibioterapia para piperacilina/tazobactam 4,5g de 8-8 horas por via endovenosa.

A análise anátomo-patológica dos fragmentos obtidos pela RTU-V demonstrou tratar-se de cistite aguda necrosante com aspectos focais de corpos de Michaelis-Gutmann, achado patognomónico de malacoplaquia.

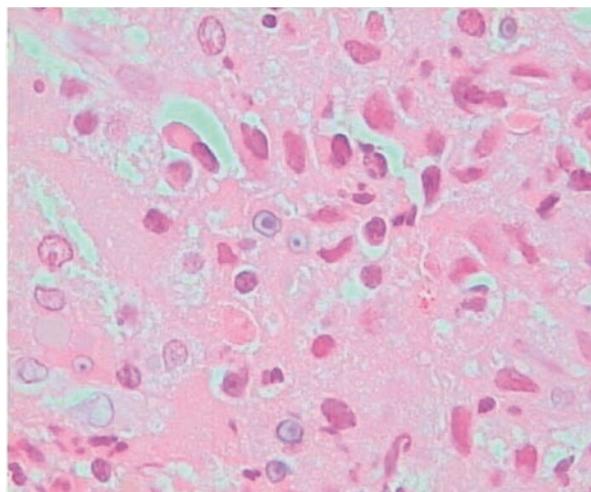


Figura 1) Malacoplaquia. Histiócitos com citoplasma eosinófilo granular (histiócitos de Von Hanseman) alguns com inclusões intracitoplasmáticas (corpos de Michaelis-Gutmann)

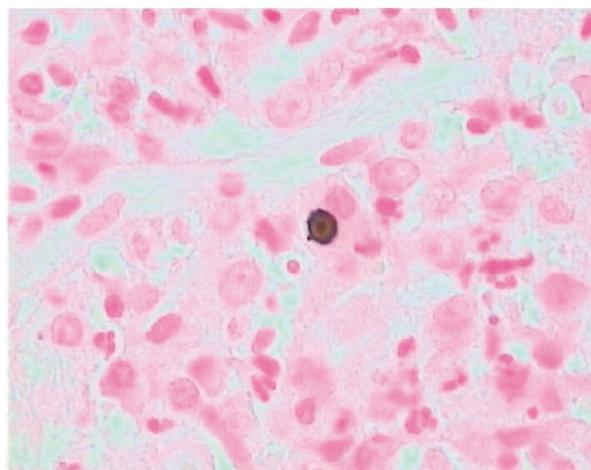


Figura 2) Corpos de Michaelis-Gutmann na coloração de Von Kossa

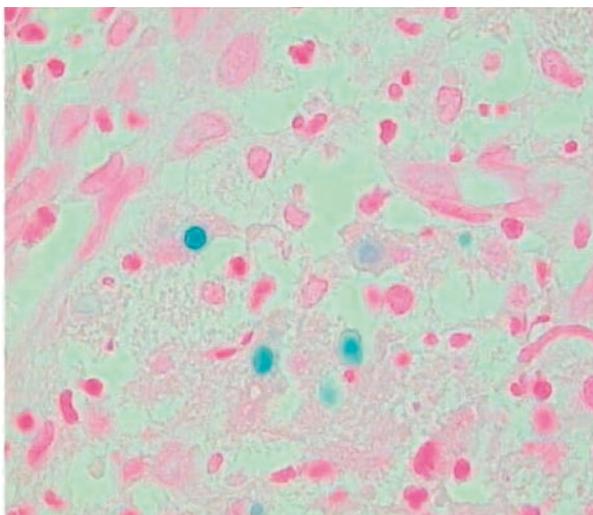


Figura 3) Corpos de Michaelis-Gutmann na coloração de Perls

Discussão

Dentro das doenças pouco frequentes do aparelho urinário encontra-se a malacoplaquia. Esta doença granulomatosa crónica é diagnosticada em 70% dos casos no aparelho genito-urinário, mais frequentemente na bexiga³⁻⁵, seguida pelo ureter, a pélvis e o parênquima renal^{4,6,7}, mas pode afetar qualquer órgão. Em 20% dos casos, afetam o aparelho digestivo e em 10% dos casos o retroperitонеu⁸. Alguns casos isolados foram reportados ao nível da pele, da vulva, da vagina, do endométrio, da suprarrenal, do cérebro^{9,11}, do pulmão¹², pâncreas¹³, gânglios mesentéricos¹⁴, tiróide¹⁵, globo ocular¹⁶ e osso¹⁷. Esta doença pode ser diagnosticada em qualquer idade, desde as 6 semanas de vida até aos 85 anos^{20,21}, com um pico de frequência na 6ª década¹⁸. No caso da malacoplaquia do aparelho urinário é mais frequente no sexo feminino do que no sexo masculino numa razão de 4:1¹⁹.

Foram propostas diversas teorias para explicar a patogénese desta patologia. Está descrita uma origem infecciosa que se apoia no achado de bactérias nos fagolisossomas dos macrófagos de doentes com a doença²⁴ e no facto de a maioria dos doentes terem, ou já terem tido, doenças infecciosas crónicas. Destas, a mais comum é a infeção urinária *E. Coli* que ocorre em 80-90% dos casos, estando também descrita a infeção urinária *Klebsiella*, *Proteus*, *Mycobacterium* e *Staphylococcus*^{14,15}. Está descrita ainda a associação a um estado de imunodeficiência de base como a síndrome da imunodeficiência adquirida (SIDA), o lúpus erimatoso sistémico (LES) e a colite ulcerosa¹⁴, a associação a uma neoplasia, sendo a mais frequente o adenocarcinoma coloretal¹⁴, e a associação a uma alteração

genética¹⁴. Atualmente é defendida uma teoria, reunindo em si algumas das anteriores, que propõe que a doença resulta de um defeito dos lisossomas acompanhado de uma organização anómala dos microtúbulos dos macrófagos, produzindo um estado bactericida ineficaz^{20,3,5} o que torna o hospedeiro suscetível a infeções.

Clinicamente, a malacoplaquia pode apresentar-se sob a forma de infeções urinárias em mulheres adultas, presença de massa por localização extravesical da patologia ou como uma entidade associada a imunodeficiências. Contudo, não existe um quadro clínico ou radiológico característico desta patologia⁷. Habitualmente, os pacientes apresentam-se com dor abdominal difusa, emagrecimento, diarreia, hematoquézias, hematúria e febre. No entanto, os sintomas variam consoante o órgão afetado. O comprometimento vesical está associado a sintomas irritativos urinários e hematúria, o ureteral está associado a obstrução secundária que sendo bilateral, pode desencadear um quadro de insuficiência renal^{20,21}. A malacoplaquia renal apresenta-se com dor lombar, febre alta e por vezes, massa lombar palpável, podendo estender-se para além do parênquima renal e ser potencialmente fatal⁵. O atingimento da próstata é raro e apresenta-se com elevação do PSA e endurecimento da glândula²⁰, e o do testículo produz sintomas vagos, em alguns casos com sinais inflamatórios ou presença de massa, simulando um tumor²⁰.

Torna-se difícil o diagnóstico quando apenas se tem em conta o quadro clínico, pelo que se requer a confirmação histológica^{7,15} através de biópsia. A biópsia permite o diagnóstico de malacoplaquia e a exclusão de outras patologias malignas com as quais, por vezes se confunde.

Macroscopicamente, a malacoplaquia produz lesões únicas ou múltiplas de cor amareladas e microscopicamente, independentemente da sua localização, a malacoplaquia corresponde à presença de macrófagos localizados na *muscularis* própria, tipicamente grandes, com citoplasma eosinofílico e intensamente PAS positivos (corpos de Von Hansemann) e com corpos de inclusão intracitoplasmáticos calcificados (corpos de Michaelis-Gutmann).²⁰ Estes últimos são o resultado de fagolisossomas que contêm fragmentos de bactérias parcialmente digeridas, com depósitos anómalos de ferro e cálcio. Oitenta a 90% dos pacientes apresentam uroculturas positivas para bacilos gram-negativos, sendo a maioria *E. Coli*⁴.

Exames complementares de diagnóstico como a citologia urinária, a cistoscopia, a ecografia, a urografia de eliminação, a TAC, a ressonância magnética (RMN) e a tomografia com emissão de positrões (PET) podem apenas sugerir a presença

de malacoplaquia. A citologia urinária permite a deteção de corpos de Michaelis-Gutmann em amostras de urina⁴. Através da cistoscopia é possível observar lesões características como placas exofíticas de cor amarelada, moles que podem ser descritas como 3 tipos ou 3 fases de evolução-nodular, ulcerada e pseudotumoral²². A ecografia é o método imagiológico mais utilizado na avaliação inicial da patologia urológica. No rim é possível observar nos estádios iniciais da doença um aumento da ecogeneidade do parênquima podendo num estadio mais avançado, observar-se uma perda de parênquima e diminuição do tamanho renal. A hidronefrose ocorre quando existe uma obstrução distal à pélvis renal. Na bexiga é possível observar múltiplas lesões polipóides, que habitualmente são inferiores a 1cm e que se localizam preferencialmente sobre o trígono podendo estender-se para dentro dos ureteres distais²¹. A urografia de eliminação pode revelar defeitos de preenchimento no sistema coletor e ainda imagens de distorção pielocalicial. Na TAC, dependendo do compromisso e da cronicidade do quadro, observam-se imagens de massas hipercaptantes que simulam infiltração neoplásica no rim, podendo ser heterogéneas devido a necrose focal ou presença de abscesso. É possível ainda diagnosticar múltiplos conglomerados no retroperitoneu, compatíveis com adenopatias e na bexiga pode-se observar um espessamento da parede vesical que simula neoformação⁴. A RMN mostra, quando o compromisso é do aparelho urinário superior, um aumento ou diminuição do parênquima renal com imagens hipocaptantes no córtex e medula renal, e na bexiga mostra um espessamento da parede vesical²³. As patologias infecciosas e inflamatórias fazem parte do manancial de patologias que podem ser diagnosticadas a partir da PET, sendo a malacoplaquia uma delas, com captação do 5-fluorodeoxi-glicose sobretudo a nível renal⁵.

O tratamento da malacoplaquia baseia-se na toma prolongada de um antibiótico que tenha uma excelente penetração através da membrana celular. Está descrito que as fluoroquinolonas são efetivas em 80-90% dos casos²⁵ devido à sua passagem facilitada através da parede celular do macrófago e histiócito, o que permite alcançar elevadas concentrações intracitoplasmáticas. Também estão descritas a rifampicina, o trimetropim-sulfametoxazol e a gentamicina^{4,20}. Nos casos de atingimento prostático, é necessário um curso prolongado de 6 meses de antibioterapia sendo o PSA usado como marcador de resposta ao tratamento. Em relação aos pacientes em tratamento imunossupressor aconselha-se a sua suspensão dentro dos possíveis. A cirurgia é aplicada nas situações em que a terapêutica conservadora é ineficaz.

Tanto a nefrectomia como a orquidectomia é necessária nos casos graves de patologia unilateral com comprometimento do estado geral do paciente. Quando existe obstrução ureteral deve ser realizada uma derivação urinária antes de se iniciar o tratamento médico.

No caso de malacoplaquia vesical está indicada a ressecção endoscópica de grandes massas o mais cedo possível, permitindo a eliminação de possíveis focos sépticos e favorecendo desta forma o tratamento médico⁴.

No caso apresentado pelos autores, a paciente foi submetida a ressecção endoscópica da massa vesical aquando do seu diagnóstico imagiológico durante o internamento em Serviço de Medicina. Neste caso, o diagnóstico de malacoplaquia, e consequente tratamento eficaz, foi realizado tardiamente na evolução da doença, visto a paciente ter referido queixas urinárias desde há 2 anos.

Conclusão

A malacoplaquia é um processo inflamatório crónico granulomatoso pouco frequente, com predomínio no sexo feminino na 6ª década de vida e que habitualmente compromete o aparelho genito-urinário. A sua extensão extravesical é rara sendo uma forma mais agressiva.

Na maioria dos casos, o tratamento médico com antibioterapia é suficiente para o controlo da doença, sendo as fluoroquinolonas a terapêutica de eleição. As intervenções cirúrgicas estão reservadas para as situações de patologia mais extensa e grave, e nos casos em que ocorre instabilidade do estado geral do doente.

Estes doentes devem ser diagnosticados atempadamente e reavaliados periodicamente pela possibilidade elevada de recidiva ou agravamento da patologia, que poderá conduzir à morte.

Os autores consideram de grande interesse apresentar um caso clínico de malacoplaquia vesical, visto que permite a revisão sobre o diagnóstico e tratamento de uma patologia rara. Desta forma, ocorrerão mais frequentemente suspeitas desta patologia na prática clínica, o que se traduzirá num tratamento mais precoce e eficaz.

Bibliografia

1. Michaelis L, Gutmann C (1902). Einschlusse in blastentumoren. *Z Klin Med* 47:208-15.
2. Mc Clure J. Malakoplakia. *Pathology* 1983;140: 275-330.

3. Van Crevel R, Curfs J, van der Ven AJAM, Assmann K, Meis JF, van der Meer JW. Functional and morphological monocyte abnormalities in a patient with malakoplakia. *The Am J Med* 1998;105(1):74-7.
4. Pozo Mengual B, Burgós Revilla FJ, Briones Mardones G, Linares Quevedo A, Garcia-Cosío Piquerras M. Malacoplaquia vesical com afectación ganglionar y curso agressivo. *Actas Urol Esp* 2003;27(2):159-63.
5. Sheerin NS, Bhattacharia KF, Webb MC. Positron emission tomography in a patient with renal malacoplakia. *Am J Kidney Dis* 2003;42(3):E36-9.
6. Tam VKK, Kung WH, Li R, Chan KW. Renal parenchymal malacoplakia: A rare cause of ARF with a review of recent literature. *Am J Kidney Dis* 2003;41(6):E13-7.
7. Vélez A, Ângel A, Uribe C, et al. Malacoplaquia renal, duodenal y retroperitoneal. Presentación de un caso. *Medicina U.P.B. Medellín* 2001;20(1):43-8.
8. Mackay EH. Malacoplakia in ulcerative colitis. *Arch Pathol Lab Med* 1978;102:140-5.
9. Kapila K, Verma K. Intracellular bacilli in vaginal smears in a case of malakoplakia of the uterine cervix. *Acta Cytol* 1989;33:410-1.
10. Chevalier A, Battaglione V, Brunner C, Michiels JF, Perrin C, Hofman P. La malacoplakie cutanée: Étude immuno-histochimique et ultrastructural d'une observation. *Arch Anat Cytol Path* 1998;46:193-8.
11. Sinclair CS, Kahn LB, Cywes S. Malacoplakie in childhood. Case report with ultrastructural observation and review of the literature. *Arch Path* 1975;99:198-203.
12. Schwartz DA, Orden PO, Blumberg HM, Honig E. Pulmonary malakoplakia in a patient with AIDS. Differential diagnostic considerations. *Arch Pathol Lab Med* 1990;114(12):1267-72.
13. Zuk RJ, Neal JW, Baithum SI. Malakoplakia of the pancreas. *Virchows Arch A Pathol Anat Histopathol* 1990;417(2):181-4.
14. Feldman M, Friedman SL, Sleisenger MH, Sharschmidt BF. Sleisenger & Fordtran's *Gastrointestinal and Liver Disease*. 7a ed. Philadelphia: WB Saunders Company, 2002
15. Jeffrey PB, Chandrasoma P, Greaves T. Fine needle aspiration cytology of malacoplakia of the thyroid. A case report. *Acta Cytol* 1996;40(5):970-4.
16. Simpson C, Strong NP, Dickinson J, Young FI, Sandford Smith JH. Medical management of ocular Malakoplakia. *Ophthalmology* 1992;99(2):192-6.
17. Nayar RC, Garg I, Alapatt JJ. Malakoplakia of the temporal bone in a nine month old infant. *J Laryngol Otol* 1991;105(7):568-70.
18. Debré B, Leleu C. La Malakoplakie. *Ann Urol* 1984;18:6-12.
19. Long JP, Althausen AF. Malakoplakia: A 25 year experience with a review of the literature. *J Urol* 1989;141:1328-31.
20. Dasgupta P, Womack C, Turner AG, Blackford HN. Malacoplakia: von Hansemann's disease. Review. *BJU International* 1999;84(4):464-9.
21. Steele B, Vade A, Lim-Dunham J. Sonographic appearance of bladder malacoplakia. *Pediatr Radiol* 2003;33(4):253-5.
22. Vicente J, Algaba F. Macro y microscopia de las cistopatias (IV). Malacoplaquia vesical. *Anales Fund Puigvert* 1980;10:124.
23. Yang AH, Tarng DC, Chen JY, Lu SH. Post-infectious glomerulonephritis in a patient with vesicorenal malacoplakia-coincidence or causal relationship? *Nephrol Dial Transplant* 2000;15(7):1060-2.
24. Van Furth R, van't Wout JW, Wherteimer PA, Zwartendijk J. Ciprofloxacin for treatment of malakoplakia. *Lancet* 1992;339(8812):148-9.
25. Dohle G, Zwartendijk J, Van krierken JH. Urogenital malacoplakia treated with fluoroquinolones. *J Urol* 1993;150:1518-20.