Malacoplaquia cutânea: relato de caso com revisão da literatura*
Cutaneous malakoplakia: case report and review

João Paulo Junqueira Magalhães Afonso\(^1\)  Patricia Naomi Ando\(^2\)
Maria Helena Valle de Queiroz Padilha\(^3\) Nilceo Schwery Michalany\(^4\)
Adriana Maria Porro\(^5\)

DOI: http://dx.doi.org/10.1590/abd1806-4841.20131790

Resumo: Malacoplaquia é uma doença adquirida rara que pode afetar diversos órgãos e sistemas, mas é mais comum no trato urogenital. O acometimento cutâneo é ainda menos frequente. Atinge principalmente imunodeficientes. Relatamos caso de malacoplaquia cutânea em um paciente transplantado renal que havia recentemente deixado de receber a terapia imunossupressora, a fim de ilustrar uma revisão da literatura recente relevante.
Palavras-chave: Malacoplasia; Pele; Revisão; Transplante de rim

Abstract: Malakoplakia is a rare acquired disease that can affect many systems but is more common in the urogenital tract. Cutaneous malakoplakia is even rarer. It is far more frequent in immunodeficient patients. We report a case of cutaneous malakoplakia in a kidney transplant patient who had recently stopped receiving immunosuppressive therapy to illustrate a review of the relevant recent literature.
Keywords: Kidney transplantation; Malakoplakia; Review; Skin

INTRODUÇÃO
O termo malacoplaquia deriva do grego, significando “placa mole”.\(^1,2\) A doença foi descrita em 1902 por Michaelis e Gutmann.\(^3\) Caracteriza-se por processo granulomatoso, infeccioso, bacteriano, que acomete principalmente indivíduos com imunodeficiência primária ou secundária.\(^4,5\) Sua patogênese permanece pouco conhecida; porém, acredita-se que seja causada por defeito macrofágico adquirido da fagocitose bacteriana associado à infecção, à imunossupressão e/ou aos agentes imunossupressores.\(^4,6,7\) O sítio mais comumente acometido é o trato urogenital, embora a doença também possa afetar os tratos gastrointestinal e respiratório, o retroperitônio, a tiroide, os linfonodos, os ossos, as articulações, a orelha média, os olhos e o cérebro.\(^4,8\) É considerada uma entidade rara, cuja forma cutânea é ainda mais infrequente, o primeiro caso tendo sido descrito por Leclerc e Bernier em 1972.\(^10\)

Relatamos um caso de malacoplaquia cutânea em paciente transplantado e revisamos a literatura.

RELATO DO CASO
Homem branco, de 51 anos de idade, portador de insuficiência renal crônica, apresentou história de lesão cutânea na região inguinal esquerda havia dois anos, assintomática, percebida por seu nefrologista durante hospitalização por sepse secundária à infecção do cateter de hemodiálise. Apresentava antecedente de numerosas cateterizações nessa área, desde um transplante renal sem sucesso dois anos antes.

O exame dermatológico evidenciava placa eritematoviolácea amarelada na região inguinal esquer-
da, medindo cerca de 1 cm de diâmetro, próxima a cateter venoso femoral (Figura 1). Procedeu-se à biópsia incisional e o material foi encaminhado para anatômopatológico e culturas, as quais resultaram em crescimento de *Providencia* sp. e *Candida albicans*. O estudo histopatológico revelou processo inflamatório crônico caracterizado por macrófagos dispostos em camadas compactas, contendo inclusões PAS-positivas (células de von Hansemann) e, alguns, calcosferitas (corpos de Michaelis-Gutmann), mais bem observadas como corpos homogêneos pretos na coloração de von Kossa (Figuras 2A, 2B e 2C). A coloração azul da Prússia demonstrou ainda a presença de hemossiderina no interior dos macrófagos, o que pode explicar a coloração violácea da lesão (Figura 2D).

O paciente foi submetido à excisão cirúrgica associada à antibioticoterapia com sulfametoxazol-trimetoprim, não apresentando qualquer indício de recidiva nos três anos de seguimento, como demonstra a figura 3.

**FIGURA 1:** Malacoplaquia: foto da placa eritematoviolácea amarelada, medindo pouco mais de 1 cm de diâmetro, na virilha esquerda do paciente, próxima a um cateter venoso femoral

**FIGURA 2:** Malacoplaquia: A. Coloração pela hematoxilina-eosina (400x) demonstrando lamela de macrófagos; B. Células de von Hansemann na coloração PAS (400x) (seta preta); C. Corpos de Michaelis-Gutmann, mostrados em preto pela coloração de von Kossa (400x) (seta preta); D. Coloração azul da Prússia demonstrando hemossiderina no interior dos macrófagos (400x)

**FIGURA 3:** Malacoplaquia: foto da virilha esquerda do mesmo paciente com três anos de seguimento após o tratamento
DISCUSSÃO

Malacoplaquia é uma rara doença granulomatosa em que um defeito na capacidade bactericida/fungicida dos macrófagos após a endocitose é considerado como fator central. Um dos mecanismos sugeridos é um distúrbio da fusão fagossomo-lisossomo, mas ainda não se explicou como e por que ele ocorre, não sendo uma hipótese totalmente aceita.11-13 Revisamos os artigos de periódicos indexados localizados pelo PubMed ao pesquisar o termo cutaneous malakoplaquia e, baseados no trabalho de Kohl et al. (2008), adicionamos os casos de malacoplaquia cutânea publicados de janeiro de 2006 a janeiro de 2012, como o quadro 1.14

Quase todos os acometidos eram imunodeficientes (incluindo portadores do HIV e pacientes com neoplasia e transplante de órgãos sólidos). Entretanto, foi relatada mais recentemente a ocorrência em indivíduos previamente hígidos.15-17 Predominam os transplantados renais, como no presente caso, mas foram reportadas duas ocorrências após transplantes cardíacos.18,19 Poucos artigos referem prevalência maior em mulheres (2:1).20,21 O pico de incidência ocorre entre a sexta e a sétima décadas da vida, sendo a doença rara em crianças.22

Bactérias coliformes foram detectadas na urina, no sangue ou nos tecidos de aproximadamente 90% dos pacientes, sugerindo causa infecciosa.4 A mais comum foi a Escherichia coli, também sendo isoladas Klebsiella, Proteus, Pseudomonas, Mycobacterium avium, Mycobacterium tuberculosis, Shigella, Staphylococcus aureus e Enterococcus spp.23,24 Rhodococcus equi foi o micro-organismo mais encontrado nos pacientes com HIV.25 Em 75% dos casos, a doença afeta o trato urinário, mas outros órgãos e sistemas também podem ser implicados, inclusive a pele.26

Não existe uma apresentação clínica típica da malacoplaquia cutânea, variando entre pápulas, placas, nódulos, abscessos com ou sem flutuação, fistulas, úlceras, cistos e massas polipoïdes.14 O diagnóstico, portanto, é predominantemente sugerido pelo anatomo-patológico e pela cultura. Vanbrabant et al. (2004) recentemente descreveram o uso da tomografia por emissão de pósitrons com 18-fluorodeoxiglicose (PET-CT) para diagnóstico e seguimento.77

Histopatologicamente, é patognômica a presença dos corpos de Michaelis-Gutmann, que correspondem a microrganismos parcialmente degradados. São incluções intracitoplasmáticas, redondo-ovaladas, basófilas, dispostas em láminas concêntricas no interior de macrófagos aumentados, com citoplasma espumoso e núcleo arredondado, hipereromático e excêntrico (células de Hansemann).

O diagnóstico diferencial deve ser feito com outras doenças infecciosas e neoplásicas e com processos reacionais/ reparativos. Infecções a serem consideradas incluem: tuberculose, doença de Whipple, Hanseníase virchoviana e infecções fúngicas (Cryptococcus spp.) e parasitárias (leishmaniose). Colorações especiais para microrganismos e culturas de tecido são necessárias para a diferenciação. Afeccões reacionais e neoplásicas incluem: histiocitose de células de Langerhans, histiocitoma, fibroma, linfoma, tumor de células granulosas, xantoma, granuloma de corpo estranho, síndromes hemofagociticas e sarcoidose.14 Embora geralmente descrita como condição benigna de evolução autolimitada, há relatos de desfecho fatal – nenhum referente à forma cutânea.28 Pseudomalacoplaquia foi descrita na forma de resumo como uma proliferação de histiôcitos em um sítio de cirurgia prévia, não chegando a haver publicação como artigo indexado. Nenhuma outra publicação sobre o tema foi encontrada.29

A erupção do quadro num sítio reconhecida mente de traumas repetidos e contaminado está de acordo com o relato de outros casos, reforçando a importância da inoculação direta do micro-organismo na fisiopatologia, já que a simples presença da imunossupressão não é suficiente (embora necessária) para o desenvolvimento da doença. Não existem estudos prospectivos comparativos, provavelmente pela baixa incidência. A terapêutica sugerida compreende desde excisão cirúrgica, com ou sem antibiótico, até o uso de antimicrobianos em monoterapia.8 Van der Voort et al. (1996) compararam os tratamentos e concluíram que a excisão cirúrgica atingiu as maiores taxas de cura (90%) e que, dentre os antibióticos, as quinolonas pareceram ser superiores.7 Sulfameto-xazol-trimetoprim é também citado como efetivo.30 No presente caso, optamos por ele, levando em consideração o custo, a acessibilidade e as interações medicamentosas. A suspensão das medicações imunossupressoras e o tratamento da infecção pelo HIV também podem auxiliar.29

Ilustramos este artigo reportando um caso de malacoplaquia cutânea associada a terapia imunossupressora prévia, num indivíduo sem imunossupressão medicamentosa atual. A opção pela excisão cirúrgica associada à antibiótico terapia resultou em cura sem recorrência até a presente data. Revisamos a literatura indexada e totalizamos os casos de malacoplaquia cutânea relatados até o momento no quadro 1, incluindo o aqui descrito.31-66 □
**QUADRO 1: Casos relatados de malacoplaquia cutânea na literatura**

| Caso No. | Referência | Idade/ Sexo | Localização | Apresentação | História Médica |
|----------|------------|-------------|-------------|--------------|-----------------|
| 1 5      |            | 51 a/M      | Perianal, inguinal, escrotal | Nódulos e úlceras | Tx renal |
| 2 5      |            | 67 a/M      | Têmpora direita | Nódulo | Tx renal |
| 3 33     |            | 69 a/F      | Axila direita | Ulceração e massa | AR, câncer de mama |
| 4 34     |            | 40 a/F      | Inguinal, ligamento largo | Ulceração | N/A |
| 5 10     |            | 64 a/M      | Perianal | Massa enduredura | AR |
| 6 35     |            | 35 a/M      | Pálpebra esquerda | Nódulo | Tx renal |
| 7 1      |            | 64 a/M      | Perianal | Ulceração | Linfoma |
| 8 36     |            | 75 a/F      | Vulva | Ulceração | AR |
| 9 37     |            | 50 a/F      | Ferida Abdominal | Massa polipoide | N/A |
| 10 38    |            | 31 a/M      | Axila direita | Massa | HIV |
| 11 9     |            | 32 a/M      | Abdome | Abscesso abdominal | Tx renal |
| 12 9     |            | 44 a/M      | Perianal e pulmonar esquerda | Abscesso | Tx renal |
| 13 9     |            | 42 a/M      | Axila direita | Abscesso crônico | LES |
| 14 39    |            | 70 a/M      | Nádega | Nódulo | Hepatite C crônica |
| 15 40    |            | 75 a/M      | Panho e mão direitos | Abscesso | N/A |
| 16 41    |            | 41 a/M      | Peritoneal, supraclavicular | Massa cística e nódulo firme | DM |
| 17 42    |            | 74 a/M      | Perianal | Lesão que não cicatriza | Doença mieloproliferativa |
| 18 43    |            | 55 a/M      | Fenda glútea | Úlceras | HIV |
| 19 44    |            | 67 a/M      | Pesoço à esquerda | Massa | Não significativa/ história médica pobre |
| 20 45    |            | 81 a/F      | Fronte | Placa irregular | DM |
| 21 46    |            | 56 a/M      | Canto interno do olho | Nódulo | Sarcoïdose |
| 22 32    |            | 44 a/F      | Nádega | Nódulo | Tx renal |
| 23 47    |            | 60 a/F      | Sulco nasolabial | Ulceração | N/A |
| 24 14    |            | 2 m/M       | Colorretal e perianal | Massas polipoide | Imunodeficiência |
| 25 2     |            | 68 a/M      | Região inguinal esquerda | Pápulas | N/A |
| 26 2     |            | 66 a/M      | Axila direita | Nódulo | AR, DM |
| 27 48    |            | 53 a/F      | Períneo | Pápulas | Tx renal |
| 28 49    |            | 42 a/M      | Região inguinal | Massa com ulceração | Linfoma |
| 29 50    |            | 41 a/M      | Couro cabeludo frontal, pulmão direito | Abscesso | HIV, hepatite B |
| 30 51    |            | 64 a/F      | Pesoço à esquerda | Massa com cavitação | Tiroidectomia |
| 31 52    |            | 60 a/M      | Prega glútea | Fistula cutânea | DM |
| 32 53    |            | 62 a/M      | Torax | Ulceração | N/A |
| 33 54    |            | 65 a/M      | Fístula útero-cutânea | Fistula abdominal | N/A |
| 34 19    |            | 51 a/M      | Perianal | Nódulo | Tx cardíaco |
| 35 55    |            | 69 a/M      | Braço e fianco esquerdo | Ulceração, massa | Sepse por Escherichia coli |
| 36 56    |            | 55 a/F      | Parede abdominal | Pápulas | N/A |
| 37 57    |            | 22 a/F      | Braço | Massa flutuante | N/A |
| 38 58    |            | 52 a/F      | Abdome inferior | Fistula com abscesso | Tx renal |
| 39 59    |            | 30 a/M      | Perianal | Abscessos | Dermatomiosite |
| 40 60    |            | 51 a/M      | Coxa esquerda | Massa com abscesso supurado | HIV, DM |
| 41 16    |            | 60 a/F      | Prega abdominal | placas amarelo-rosadas | Hígida |
| 42 17    |            | 23 a/M      | Perianal | Nódulos rosados | Hígido |
| 43 18    |            | 14 a/M      | Prega glútea | Pápula | Hígido |
| 44 20    |            | 55 a/F      | Lábio vulvar direito | Nódulo abscedido | Tx cardíaco |
| 45 27    |            | 58 a/M      | Perianal | Placa erosiva | Psófase |
| 46 61    |            | 63 a/F      | Parede abdominal | Fistula | Sarcoïdose pulmonar |
| 47 62    |            | 83 a/F      | Pesoço | Goma | LES, AR, s. de Sjögren |
| 48 63    |            | 45 a/F      | Perigenital | Pápulas, nódulos e fistulas | HIV |
| 49 64    |            | 24 a/M      | Parede abdominal | Fistula | Abscesso do psoas (tuberculose?) |
| 50 65    |            | 87 a/M      | Nádega | Placas escamosas e nódulos polipoide | Não significativa/ história médica pobre |
| 51 66    |            | 66 a/M      | Hipogástrio | Abscessos, nódulos e fistula | Mau estado geral |
| 52       |            | 51 a/M      | Região inguinal esquerda | Placa | Tx renal |
REFERÊNCIAS

1. Almagro UA, Choi H, Caya JG, Norback DH. Cutaneous malakoplakia: report of a case and review of the literature. Am J Dermatopathol. 1981;3:295-301.
2. Mehregan DR, Mehregan AH, Mehregan DA. Cutaneous malakoplakia: a report of two cases with the use of anti-BCG for the detection for micro-organisms. J Am Acad Dermatol. 2000;43:351-4.
3. Michaels L, Gutman C. Uber Einschliesse in Blasentumoren. Zkl Med 1902;47:208-15.
4. Stanton MJ, Marx W. Malacoplakia: a study of the literature and current concepts of pathogenesis, diagnosis and treatment. J Urol. 1981;125:139-46.
5. Biggar WD, Keating A, Bresl RA. Malakoplakia: evidence for an acquired disease secondary to immunosuppression. Transplantation. 1981;31:109-12.
6. Rémont B, Dompmartin A, Moreau A, Esautil P, Thomas A, Mandard JC, et al. Cutaneous malakoplakia. Int J Dermatol. 1994;33:538-64.
7. van der Voort HJ, ten Velden JA, Wassenaar RP, Silberhusch J. Malacoplakia: two case reports and a comparison of treatment modalities based on a literature review. Arch Intern Med. 1996;156:577-83.
8. Lowe JT, Kaniemli AM, Niemi KM, Kao GF. Cutaneous malakoplakia: a report of two cases and review of the literature. J Am Acad Dermatol. 1996;34:325-32.
9. Biggar WD, Crawford L, Cardello C, Bear RA, Gladman D, Reynolds WJ. Malakoplakia and immunosuppressive therapy: reversal of clinical and leukocyte abnormalities after withdrawal of prednisone and azathioprine. Am J Pathol. 1985;125:9-11.
10. Leclerc JC, Bernier L. Malacoplasie cutanee. Union Med Can. 1972;101:471-3.
11. Abdou NI, NaPombejara C, Sagawa A, Ragland C, Stachschulte DJ, Nilsson U, et al. Malakoplakia: evidence for monocyte lysisosomal abnormality correctable by cholangaenic agonist in vitro and in vivo. NEJM. 1977;297:1413-9.
12. Lou TY, Teplitz C. Malakoplakia: pathogenesis and ultrastructural morphogenesis. A problem of altered macrophage (phagolysosomal) response. Hum Pathol. 1974;5:191-207.
13. van Crevel R, Curfs J, van der Ven AJ, Assmann K, Meis JF, van der Meer JW. Functional and morphologic monocyte abnormalities in a patient with malakoplakia. Am J Med. 1998;105:74-7.
14. Kohi SK, Hans CP. Cutaneous malakoplakia. Arch Pathol Lab Med. 2008;132:113-7.
15. Flann S, Norton J, Pembroke AC. Cutaneous malakoplakia in an abdominal skin fold. Am J Acad Dermatol. 2010;62:896-7.
16. Shawaq AF, Boujou LA, Dounhi TH. Perianal cutaneous malakoplakia in an immunocompetent patient. Dermatol Online J. 2010;16:10.
17. Patrizi A, Giacomini F, Bianchi F, Misicalli C, Neri I. Recurrent calcified cutaneous nodule of the perianal region. Arch Dermatol. 2007;143:1441-4.
18. Rémont B, Dompmartin A, De Pontville M, Moreau A, Mandard JC, Leroy D. Malacoplakia in the gastrointestinal tract and skin involvement. Int J Gynecol Obstet. 1994;45:159-60.
19. Rull R, Grande L, Garcia-Valdecasas JC, Bombi JA, Alós LL, Fuster J, et al. Malacoplakia in the gastrointestinal tract of a liver transplant recipient. Arch Intern Med. 1995;159:1492-4.
20. Long JP Jr, Althausen AF. Malacoplakia: a 25-year experience with a review of the literature. Am J Dermatopathol. 1993;15:805-8.
21. Ben Amna M, Hajri M, Oumaya C, Anis J, Bacha K, Ben Hassine L, et al. Genito-urinary malakoplakia simulating relapsing malignant lymphoma. J Cutan Pathol. 1989;16:1328-31.
22. Debie B, Cosyrs JP, Feyaerts A, De Pontville M, van Cangh PJ, et al. Malacoplakia of the bladder in a competent patient. Dermatol Online J. 2010;16:10.
23. Ben Amna M, Oumaya C, Anis J, Bacha K, Ben Hassine L, et al. Genito-urinary malakoplakia of the perianal region. Arch Dermatol. 2007;143:1441-6.
24. Flann S, Norton J, Pembroke AC. Cutaneous malakoplakia in an abdominal skin fold. Am J Acad Dermatol. 2010;62:896-7.
25. Price HM, Hanrahan JB, FloriDA RG. Morphogenesis of calcium laden cytoplasmic bodies in malakoplakia of the skin: an electron microscopic study. Arch Pathol Lab Med. 1989;120:805-8.
26. Rémond B, Dompmartin A, Moreau A, Esnault P, Thomas A, Mandard JC, et al. Cutaneous malakoplakia in a liver transplant recipient. Am J Dermatopathol. 1993;15:805-8.
27. Teeters JC, Betts R, Ryan C, Huetter J, Elias K, Hartmann D, et al. Rectal and cutaneous malakoplakia in an orthotopic cardiac transplant recipient. J Heart Lung Transplant. 2007;26:411-3.
28. Long JP Jr, Althausen AF. Malakoplakia: a 25-year experience with a review of the literature. J Urol. 1993;149:1258-31.
29. Sen AM, Mani J, Dura M, Duma E, Aris J, Bacha K, Ben Hassine L, et al. Genito-urinary malakoplakia. Report of 10 cases and review of the literature. Am Urol (Paris). 2002;36:388-91.
30. Kothari SK, Hans CP. Cutaneous malakoplakia. Arch Pathol Lab Med. 2008;132:113-7.
31. Scullin DR, Pritchard P, Spector E. Bridal ulcer. Obstet Gynecol. 1985;66:432-5.
32. Pang LC. Malakoplakia manifesting as a chronic inflammatory mass at the site of a non-healing surgical wound. Ear Nose Throat J. 2003;82:676-80.
33. Porrazzi LC, De Gregorio A, Ferraraccio F, Maiello FM, Onufrio A. A case of fistulating pelvic malakoplakia: cytobiological, immunohistochemical and electron-microscopic study. Appl Pathol. 1989;7:249-55.
34. Price HM, Hanrahan JB, Florida RG. Morphogenesis of calcium laden cytoplasmic bodies in malakoplakia of the skin: an electron microscopic study. Hum Pathol. 1974;3:381-94.
35. Reiner R, Conway G, Goodman PA. Retropitoneal malakoplakia. Urology. 1977;X:276-277.
36. Sarkell B, Dannenberg M, Blaylock WK, Patterson JW. Cutaneous malakoplakia. J Am Acad Dermatol. 1994;30:334-6.
37. Scullin DR, Hardy R. Malakoplakia of the urinary tract with spread to the abdominal wall. J Urol. 1972;107:908-10.
38. Sencer O, Sencer H, Uluoglu O, Torunoglu M, Tatlicioğlu E. Malakoplakia of the skin. Ultrastructure and quantitative x-ray microanalysis of Michaelis-Gutman bodies. Arch Pathol Lab Med. 1979;103:446-50.
39. Sian CS, McCabe RE, Lattes CG. Malakoplakia of skin and subcutaneous tissue in a renal transplant recipient. Arch Dermatol. 1981;117:854-5.
40. Singh M, Kaur V, Vapiyayee BK, Banerjee AK. Cutaneous malakoplakia with dermatomyositis. Int J Dermatol. 1997;36:190-1.
41. Wittenberg GP, Douglass MC, Azam M, Lee MW, Al-Ujjiy B, Lowe L. Cutaneous
Malacoplaquia cutânea: relato de caso com revisão da literatura

E N D E R E Ç O P A R A C O R R E S P O N D E N Ç Í A / M A I L I N G A D D R E S S:
João Paulo Junqueira Magalhães Afonso
Rua Borges Lagoa 508 - Vila Clementino
04038-001 - São Paulo - SP
Brasil
E-mail: juanmed@ig.com.br

Como citar este artigo/How to cite this article: Afonso JPJM, Ando PN, Padilha MHVQ, Michalany NS, Porro AM. Malacoplaquia cutânea: relato de caso com revisão da literatura. An Bras Dermatol. 2013;88(3):438-43.