

## Caso Clínico

# VASCULOPATIA TROMBÓTICA DE CAUSA INFECCIOSA

Ana Gameiro<sup>1</sup>, Inês Coutinho<sup>1</sup>, José Carlos Cardoso<sup>2</sup>, Américo Figueiredo<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Interna do Internato Complementar de Dermatologia e Venereologia/Resident, Dermatology and Venereology; Centro Hospitalar Universitário de Coimbra

<sup>2</sup>Assistente Hospitalar de Dermatologia/Consultant in Dermatology; Centro Hospitalar Universitário de Coimbra

<sup>3</sup>Professor Doutor em Dermatologia e Venereologia e Chefe de serviço/Senior Consultant, Head of the Dermatology Department, MD, PhD; Centro Hospitalar Universitário de Coimbra  
Serviço de Dermatologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Coimbra, Portugal

**RESUMO** – A vasculite é um processo inflamatório dos vasos que conduz ao seu compromisso, ou mesmo à sua completa destruição, podendo originar fenómenos quer hemorrágicos quer isquémicos. As infeções representam uma causa comum de vasculite, que geralmente resulta da deposição de imunocomplexos, ativação do complemento e libertação de endotoxinas. Menos frequentemente, a endocardite e a sépsis, por embolização ou invasão direta dos vasos, são responsáveis por quadros de vasculite de causa infecciosa. Descrevemos o caso de uma mulher de 35 anos, apresentando lesões purpúricas e necróticas generalizadas, com evolução recidivante durante meses. A investigação complementar revelou vegetações cardíacas, sendo consideradas a causa mais provável das manifestações cutâneas. No entanto, o tratamento cirúrgico com intuito curativo foi recusado por questões éticas/religiosas, e a doente faleceu.

Apresentamos o caso pela sua exuberância e raridade, de uma vasculopatia trombótica por provável embolização séptica, com origem em endocardite estafilocócica.

**PALAVRAS-CHAVE** – Vasculite; Púrpura; Endocardite bacteriana.

## INFECTIOUS THROMBOTIC VASCULOPATHY

**ABSTRACT** – Vasculitis is characterized by blood vessel inflammation, resulting in their damage or even complete destruction, and may lead to either ischemic or hemorrhagic presentations. Infection is a common cause of vasculitis, usually by deposition of immune complexes, complement activation and endotoxins. Less often, endocarditis or sepsis, due to embolization and direct invasion, can cause vasculitis. We present a 35 year-old woman, with purpuric and necrotic lesions, showing a relapsing course during several months. Complementary workup revealed cardiac vegetations, which were considered the most likely etiology for cutaneous manifestations. However, based on ethical/religious concerns, the patient refused surgical treatment and died. This case represents a rare and exuberant clinical presentation of a thrombotic vasculopathy, probably caused by septic embolism from staphylococcal endocarditis.

**KEY-WORDS** – Endocarditis, bacterial; Skin diseases; Vascular.

**Conflitos de interesse:** Os autores declaram não possuir conflitos de interesse.

*No conflicts of interest.*

**Suporte financeiro:** O presente trabalho não foi suportado por nenhum subsídio ou bolsa.

*No sponsorship or scholarship granted.*

**Direito à privacidade e consentimento escrito / Privacy policy and informed consent:** Os autores declaram que pediram consentimento ao doente para usar as imagens no artigo. *The authors declare that the patient gave written informed consent for the use of its photos in this article.*

Recebido/Received - Novembro/November 2014; Aceite/Accepted - Dezembro/December 2014

## Caso Clínico

### Correspondência:

Dr.ª Ana Gameiro

Serviço de Dermatologia e Venereologia  
Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra  
Av. Bissaya Barreto, Praceta Prof. Mota Pinto  
3000-075 Coimbra, Portugal  
E-mail: anaportelinhag@gmail.com

### INTRODUÇÃO

A vasculite é um processo inflamatório dos vasos que leva ao seu compromisso, ou mesmo à sua completa destruição. Este processo inflamatório pode conduzir quer a fenómenos hemorrágicos, quer a fenómenos isquémicos, e atingir qualquer órgão, sendo frequente o atingimento cutâneo.<sup>1</sup>

O quadro clínico cutâneo é variável, consoante o calibre dos vasos atingidos. Assim, a vasculite pode manifestar-se por lesões de púrpura palpável ou equimoses, livedo reticular e racemoso, ulcerações ou gangrena.<sup>2</sup>

Estima-se que 50% dos casos de vasculite exclusivamente cutânea sejam idiopáticos, e que menos de 20% dos casos de vasculite cutânea tenham concomitante vasculite extracutânea.<sup>1</sup> Contudo, mesmo sem atingimento extra-cutâneo, os sintomas sistémicos como febre, astenia, artrite e artralgia são comuns.<sup>1-3</sup>

As infeções são uma causa frequente de vasculite, geralmente por deposição de imunocomplexos, ativação do complemento e libertação de endotoxinas. Um dos exemplos clássicos é a púrpura de Henoch-Shönlein. Menos frequentemente, a vasculite resulta de uma causa séptica, por endocardite ou septicemia. No caso da endocardite, o atingimento dos vasos pode ocorrer por embolização séptica, e adicionalmente, se bacteriémia/septicémia, pode ocorrer invasão direta dos vasos, formação local de trombos ou coagulação intravascular disseminada.<sup>3,4</sup>

### CASO CLÍNICO

Apresentamos o caso de uma mulher com 35 anos, que recorreu ao Serviço de Urgência por quadro com 6 dias de evolução de lesões purpúricas retiformes, de bordo geográfico, no dorso da mão direita, face e pavilhão auricular direito, associadas a febre, tosse e dispneia (Fig. 1). Ao exame objetivo não apresentava alterações de relevo, à exceção das lesões cutâneas descritas, e não se evidenciavam hemorragias

de *splinter*, nódulos de *Osler* ou lesões de *Janeway*. Tratava-se de doente com antecedentes de hidrocefalia congénita (razão pela qual era portadora de derivação com *shunt* ventrículoatrial); insuficiência renal crónica terminal em programa de diálise peritoneal; paresia dos membros superiores e membros inferiores (sequelar a meningite na infância); anemia de doença crónica em associação com talassémia; e serologias positivas para infeção por HCV. Tinha ainda história pessoal de pioderma gangrenoso na perna direita, na sua forma clássica ulcerativa, 2 anos antes.

Por apresentar quadro febril e queixas respiratórias, realizou uma radiografia torácica, que não mostrou alterações significativas, e avaliação analítica, que sugeriu a presença de um quadro infeccioso, mostrando leucocitose ( $13,8 \times 10^9/L$ ), com neutrofilia (82%), e aumento de proteína C-reativa (24mg/dL).

Realizou ainda o seguinte estudo complementar: contagem de plaquetas, provas de coagulação, doseamento da proteína C e S, fatores de coagulação V, VII, antitrombina e fibrinogénio, todos dentro dos valores normais; D-dímeros que se mostraram elevados (2497mg/dL) e sumária de urina sem alterações. Adicionalmente, foram pesquisados os anticorpos ANA, ANCA e antifosfolipídicos (anticardiolipina e anticoagulante lúpico) e crioglobulinas, mostrando apenas



Fig. 1 - Púrpura retiforme e lesões necróticas da face e face dorsal dos dedos da mão direita.

## Caso Clínico



**Fig 2** - Boa evolução cicatricial das lesões da face.

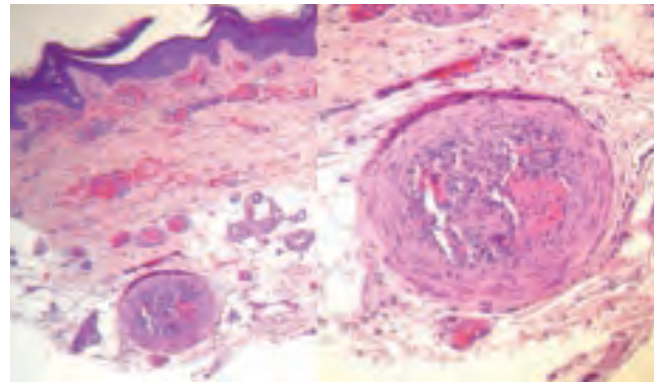
positividade fraca para o anticoagulante lúpico. As 3 hemoculturas realizadas revelaram-se positivas para *staphylococcus hominis*.

Iniciou terapêutica com linezolide (de acordo com o antibiograma), com resolução das queixas respiratórias e boa evolução cicatricial das lesões cutâneas (Fig. 2).

O ecocardiograma transtorácico, realizado 2 semanas após a introdução da antibioterapia, evidenciou a



**Fig 3** - Ecocardiograma transtorácico (massa pediculada sugestiva de vegetação).



**Fig 4** - Trombos oclusivos fibrinoides em praticamente todos os vasos da derme superficial e profunda, infiltrado neutrofilico com carioclasia esparso.

presença de massa pediculada na aurícula direita de 2,1x1,2cm, sugestiva de vegetações de endocardite bacteriana (Fig. 3).

A proposta de intervenção cirúrgica foi recusada pela doente, por ser Testemunha de Jeová, face à eventual necessidade de suporte transfusional durante o procedimento cirúrgico.

Nas biópsias cutâneas realizadas, já após início da antibioterapia, observaram-se trombos oclusivos fibrinoides em praticamente todos os vasos da derme superficial e profunda, e a presença de um infiltrado neutrofilico esparso. A coloração Gram não revelou microorganismos no interior dos vasos ou da derme adjacente (Fig. 4).

Após 6 semanas de terapêutica antibiótica, perante a melhoria clínica e analítica, e negatividade de hemoculturas de controlo, optou-se pela suspensão de



**Fig 5** - Ressurgimento de novas lesões necróticas, a reintrodução de antibioterapia evitou o aparecimento de novas lesões.

## Caso Clínico



**Fig. 6** - Outro aspecto do ressurgimento de novas lesões necróticas..

antibióterápia. Porém, surgiram novas lesões purpúricas, pelo que reiniciou antibióterápia, observando-se novamente uma melhoria clínica parcial (Fig.s 5,6). Contudo, a situação agravou-se com progressiva deterioração do estado clínico global, e a doente veio a falecer 2 meses após o início do quadro clínico, por falência multiorgânica.

### DISCUSSÃO

Na abordagem de um quadro clínico com a hipótese diagnóstica de vasculite é importante avaliar o envolvimento sistémico e identificar causas precipitantes ou doenças associadas que possam fundamentar uma terapêutica dirigida. Geralmente as lesões de vasculite surgem nos membros inferiores, sendo importante salientar que as lesões no tronco, cabeça e pescoço indiciam um quadro mais severo, e de vasculite extracutânea.<sup>1</sup>

No presente caso clínico, a investigação incidiu fundamentalmente na pesquisa de uma causa infecciosa, uma vez que os dados clínicos a sugeriam (febre, dispneia e parâmetros analíticos de inflamação elevados). Foi também pesquisada a patologia autoimune, que frequentemente é responsável por quadros recidivantes, e a hipótese de crioglobulinémia, que ocorre em associação com a infeção por vírus da hepatite C, do qual a doente era portadora. Uma outra hipótese menos provável, uma vez que a clínica sugeria o envolvimento de vasos de calibre considerável, seria a vasculite secundária a fármacos.<sup>2</sup>

A relação temporal de recidiva das lesões após suspender antibióterápia, a histologia das lesões

necróticas, mostrando oclusão vascular associada um infiltrado mononuclear esparso, e a ausência de alterações nas provas de coagulação e fatores de coagulação, suportam a etiologia por embolização séptica.

Em contexto de bacteriemia, o quadro clínico poderia também ser resultante de púrpura *fulminans*, contudo a doente não apresentava alterações das provas de coagulação, trombocitopenia ou défice de proteína C. Além disso, as lesões de púrpura fulminans caracterizam-se por ser rapidamente progressivas.<sup>5</sup>

A maioria dos casos de endocardite são causados por infeções estafilocócicas e estreptocócicas, sugerindo que o local original da infeção/porta de entrada é cutâneo.<sup>3</sup> Outros patogéneos menos comuns na endocardite incluem enterococos, pseudomonas, patogéneos do grupo HACEK, e fungos.<sup>6,7</sup>

Nos doentes sem próteses valvulares (endocardite de válvulas nativas), a endocardite surge geralmente em contexto de malformações cardíacas, ou de uso de drogas endovenosas, e é predominante de causa estafilocócica. Ao contrário dos casos de endocardite nosocomial de válvulas nativas, que frequentemente surgem no contexto de cateteres permanentes, e procedimentos cirúrgicos, predominando as infeções estreptocócicas.<sup>8,9</sup> Contudo, os doentes dializados são uma exceção, e o patogéneo mais comum é o *Staphylococcus aureus*.

A doente apresentava risco elevado de endocardite bacteriana por múltiplas razões: numerosas comorbilidades e conseqüentemente, era submetida a frequentes procedimentos médico-cirúrgicos, tinha cateter permanente de *shunt* ventrículoatrial, e estava em programa de diálise peritoneal. A diálise peritoneal representa um risco de 3x superior de endocardite em comparação com a hemodiálise, relacionado com a necessidade de cateter fixo.<sup>7</sup>

Consideramos como causa mais provável da vasculopatia trombótica a embolização séptica, com origem na endocardite estafilocócica. No entanto não podemos perentoriamente afirmar que o quadro clínico se devia a uma vasculopatia embólica, com origem nas vegetações cardíacas, pois a identificação das vegetações valvulares fez-se apenas na aurícula direita e constatou-se a ausência de bactérias Gram + na histologia (podendo ser justificado pela realização da biopsia após a introdução de antibióterápia dirigida).

Todavia, consideramos plausível a presença de vegetações cardíacas nas cavidades esquerdas do coração, não identificadas pelo ecocardiograma transtorácico, ou a existência de outro foco séptico embólico, em doente portadora de *shunt* ventrículoatrial, sob diálise peritoneal, com bacteriémia.



## Caso Clínico

Outra questão que se coloca é a sintomatologia respiratória da doente aquando da apresentação do quadro que, a título especulativo, poderia estar relacionada com fenómenos de tromboembolia pulmonar, de causa igualmente séptica.

Apresentamos este caso de vasculopatia trombótica pela raridade e exuberância da apresentação clínica, e consideramos como hipótese etiológica mais provável a embolização séptica com origem em endocardite estafilocócica.

### BIBLIOGRAFIA

1. Chen KR, Carlson JA. Clinical approach to cutaneous vasculitis. *Am J Clin Dermatol.* 2008; 9(2):71-92.
2. Shinkai K, Fox LP. Cutaneous vasculitis. *In: Bologna JL. Dermatology.* 3<sup>rd</sup> ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2012.p. 385-410.
3. Ferris LK, English JC. The skin in infective endocarditis, sepsis, septic shock, and disseminated intravascular coagulation. *In: Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine.* 7<sup>th</sup> ed. Philadelphia: McGraw-Hill Companies; 2008.p. 1744-9.
4. Delgado-Jiménez Y, Fraga J, Requena C, Requena L, Aragües M, Fernandez Herrera J, Garcia Diez A. Acute bacterial septic vasculopathy. *Int J Dermatol.* 2013 Sep; 52(9):1071-80.
5. Edlich RF, Winters KL, Woodard CR, Britt LD, Long WB 3<sup>rd</sup>. Massive soft tissue infections: necrotizing fasciitis and purpura fulminans. *J Long Term Eff Med Implants.* 2005; 15(1):57-65.
6. O'Brien TJ, McDonald MI, Reid BF, Trethewie D. Streptococcal septic vasculitis. *Australas J Dermatol.* 1995; 36(4):211-3.
7. Klein M, Wang A. Infective Endocarditis. *J Intensive Care Med.* 2014 (*in press*).
8. Yavuz C1, Demirtas S, Caliskan A, Kamasak K, Karahan O, Guclu O, et al. Reasons, procedures, and outcomes in ventriculoatrial shunts: A single-center experience. *Surg Neurol Int.* 2013; 4:10.
9. Sanz-Canalejas L, Floristán-Muruzábal U, Feito-Rodríguez M, Sendagorta-Cudós E, Beato-Merino MJ, Herranz-Pinto P. Septic emboli to the skin following angioplasty. *Actas Dermosifiliogr.* 2011; 102(2):142-5.
10. Kittisupamongkol W. Janeway lesions, Osler nodes, or neither? *Arch Neurol.* 2010; 67(3):373.
11. Cox ER, Amoroso A, Gilliam BL. Pannus attack: septic thrombophlebitis. *Actas Dermosifiliogr.* 2011; 102(2):142-5. *Am J Med.* 2012; 125(12):1175-7.