

# Relato de Caso

## Pioderma Gangrenoso associado à retocolite ulcerativa: relato de caso e revisão literária

Pyoderma gangrenosum Associated with Ulcerative Retocolitis: Case Report and Literature Review

Jacob Sessim Filho<sup>1</sup>, Ivan M. Stabnov<sup>2</sup>

### RESUMO

O Pioderma Gangrenoso é uma doença inflamatória da pele, cuja apresentação mais comum é através de úlceras necróticas nos membros inferiores. Seu diagnóstico clínico muitas vezes é de exclusão. Desde sua descoberta em 1930 até os dias atuais, ainda não há tratamento específico baseado em evidências sustentadas por estudos controlados e randomizados.

Esta é uma revisão literária seguida de relato de caso de uma mulher de 41 anos, com Pioderma Gangrenoso na forma pustulosa e clássica, com boa resposta ao tratamento com Clofazimina, Azatioprina e Prednisona.

**Unitermos:** pioderma gangrenoso, retocolite ulcerativa, doença inflamatória intestinal, prednisona, azatioprina, clofazimina.

### SUMMARY

Pyoderma gangrenosum is an inflammatory disease of the skin which usually presents necrotic ulcer in lower limbs. Most of the time, there are no means of diagnosis but exclusion. Since its discovery in 1930 to nowadays there are no specific treatments based on evidence supported by randomized controlled trials.

The authors make a literature review followed by a case report of a 41 year old women with pyoderma gangrenosum pustular type with typical presentation, treated successfully with Clofazimine, Azathioprine and Prednisone.

**Keywords:** pyoderma gangrenosum, ulcerative retocolitis, inflammatory bowel disease, prednisone, azathioprine, clofazimine.

### INTRODUÇÃO

O Pioderma Gangrenoso (PG) foi descrito a primeira vez em 1930 por Brunsting e O'Leary no Departamento de Dermatologia da

Clínica Mayo nos EUA<sup>1</sup>. Naquela época eles acreditavam se tratar de uma disseminação infecciosa originária de um foco distante. Todavia, o PG é uma rara doença inflamatória da pele. Pertence à classe das dermatoses neutrofílicas, um grupo de doenças caracterizadas por invasão da derme por neutrófilos em um processo reativo, sem a presença de infecção.

Trata-se de um desafio diagnóstico para o médico, que precisa ter alta suspeição clínica. Em 2004, Su WPD, Davis MD, Weenig RH, et al.<sup>2</sup> propuseram critérios diagnósticos para esta doença.

### Tabela 1 – Critérios diagnósticos para o Pioderma Gangrenoso.

#### Critérios Maiores:

1. Úlcera cutânea necrótica<sup>1</sup> com rápido crescimento,<sup>2</sup> dolorosa,<sup>3</sup> com uma borda irregular, violácea e indeterminada;
2. Exclusão de outras causas de úlcera cutânea.

#### Critérios Menores:

1. História sugestiva de patergia ou achado clínico de escara críbiforme;
2. Doença sistêmica associada à PG;
3. Achados ao exame da histopatologia:
  - Neutrofilia dermal estéril ± inflamação mista ± vasculite linfocítica;
4. Rápida resposta ao corticoide sistêmico.<sup>4</sup>

**Para o diagnóstico é necessária a presença dos dois critérios maiores e, pelo menos, dois critérios menores.**

<sup>1</sup> Tipicamente precedida por um pápula, pústula ou bolha;

<sup>2</sup> Crescimento de 2 cm/dia ou aumento de 50% no tamanho da úlcera em 1 mês;

1 - Residente de Clínica Médica do Hospital Adventista Silvestre

2 - Gastroenterologista do Hospital Adventista Silvestre, Rio de Janeiro, Brasil

#### Endereço para correspondência:

Ivan marcio stabnov – Rua conde do irajá, 420/702

Botafogo – rio de janeiro – rj Cep 22271-020 – e-mail stabnov@yahoo.Com

Recebido em: 24/06/2009 Aprovado para publicação: 30/03/2010

<sup>3</sup> A dor é geralmente fora de proporção em relação ao tamanho da lesão; e

<sup>4</sup> Geralmente responde a um dosagem de 1-2mg/Kg/dia com um declínio de 50% no seu tamanho em 1 mês.

Adaptado de Su WPD, Davis MD, Weenig RH, et al.; "Pyoderma gangrenosum: clinicopathologic correlation and proposed diagnostic criteria", *The International Journal of Dermatology*; 2004; 43: 790-800.

O PG manifesta-se classicamente como um nódulo ou pústula estéril que progride para uma úlcera necrótica mucopurulenta com borda indeterminada, edematosa, violácea e com expansão serpigiosa. A lesão progride rapidamente com dor marcante de forte intensidade, caracteristicamente desproporcional ao tamanho da lesão, e com destruição do tecido subcutâneo. Por fim termina na forma de uma cicatriz cribiforme. Durante sua evolução podem-se observar lesões em locais de trauma de pele sã, fenômeno conhecido como patergia. Mais comumente acomete os membros inferiores,<sup>3</sup> todavia pode acometer qualquer sítio cutâneo. O envolvimento do perineo é o local mais raro, porém, quando ocorre, normalmente é em crianças. Pode-se se apresentar sob três formas: bolhoso, pustular e vegetativo.

Os dados divergem muito na literatura, no geral de 50-70%<sup>2,3,6</sup> dos casos de PG estão relacionados com doenças sistêmicas. Dentre elas a doença inflamatória intestinal, a artrite reumatoide, as síndromes mieloproliferativas, o mieloma múltiplo, outras artrites soropositivas ou soronegativas, a diverticulite, a paraproteinemia (principalmente relacionada à IgA) e as neoplasias malignas, principalmente leucemias. Parece haver pior prognóstico nos pacientes com PG associado a artrites, em que a resposta ao tratamento é pior.<sup>4</sup>

A biópsia objetiva primariamente afastar outras causas clássicas de úlcera. O achado mais comum é de um infiltrado neutrofílico estéril.

Quanto ao tratamento, muito se discute e até o momento pouco se define. A maioria dos autores considera o uso do corticoide como "viga mestra" do tratamento, a partir daí existe uma infinidade de possibilidades em relação a dosagens, tempo de tratamento e associações. Callen JP e Jackson JM em uma recente atualização sobre PG<sup>3</sup> fazem uma revisão dos tratamentos existentes em uma tabela com estas variantes. Muito se tem discutido sobre o tratamento dos casos graves, onde se sugere o uso do infliximab para o tratamento do PG disseminado associado à retocolite ulcerativa (RCU)<sup>5</sup> e a ciclosporina para o PG bolhoso.<sup>7</sup>

## RELATO DE CASO

Paciente do sexo feminino, branca, 41 anos, solteira, uma filha, natural e moradora da cidade do Rio de Janeiro. Portadora de retocolite ulcerativa idiopática (RCUI) há 13 anos. Procurou atendimento na emergência do Hospital Adventista Silvestre com queixa

de dor nas costas. A dor havia iniciado há cerca de duas semanas com piora progressiva e não responsiva a anti-inflamatórios não esteroides. Ao exame havia dor a palpação da articulação sacroilíaca esquerda. Foi internada para investigação, realizando-se culturas e exames laboratoriais (tabela 2).

No quarto dia de internação hospitalar inicia quadro de pústulas em membros superiores, face e em locais onde houve trauma pequeno em dia anterior, como punção para acesso venoso (fig. 1). Além disso, surge dor em tornozelo esquerdo de forte intensidade que limita sua movimentação. Ao exame nota-se bolha de fundo violáceo, bordos maldefinidos, muito dolorosa, em face anterior de tornozelo esquerdo de cerca de 4,0cm em seu maior diâmetro (fig. 2); e região de hiperemia dolorosa em maléolo medial de tornozelo esquerdo. Iniciada analgesia com AINES e opiáceos parenterais com pouco controle da dor.

No sexto dia de internação, a lesão da face anterior do tornozelo torna-se úlcera purulenta, de fundo necrótico, bordos violáceos e indeterminados. Iniciada pulsoterapia com corticoide venoso por três dias, com dose de manutenção de Prednisona 100mg/dia, Azatioprina 2,5mg/Kg de peso e Clofazimina 100mg duas vezes por dia. Observou-se importante melhora da dor com o início do corticoide. A lesão continuou crescendo até medir 10 x 7cm, seu maior tamanho, 11 dias após o início do tratamento (fig. 3). A lesão recebeu inicialmente limpeza diária com solução isotônica e curativo oclusivo e a partir do 11º dia de tratamento foi adicionada gaze sintética de baixa adesão à pele na área da úlcera. Passados dois meses de tratamento, a lesão encontra-se praticamente fechada (fig. 4).



Fig. 1



Fig. 2



Fig. 3



Fig. 4

## DISCUSSÃO

O PG é uma rara doença inflamatória da pele que cursa com úlceras dolorosas, de crescimento rápido, destruição da derme superficial e profunda, deixando uma cicatriz cribiforme. Nossa paciente preencheu quase todos os critérios descritos na tabela 1, com exceção do critério histológico. Tendo em vista o fenômeno de patergia ocorrido com pequenos traumas, pudemos imaginar o que ocorreria se fizéssemos uma biópsia na paciente, sendo assim não propusemos este procedimento à paciente. Além disso, todas as sorologias, bioquímicas do sangue e demais exames não apontaram para nenhuma das outras conhecidas causas de PG.

Vale a pena ressaltar as dificuldades de conduzir pacientes com uma doença com alto potencial de alteração emocional. Trata-se de uma patologia muito dolorosa, que altera a estética do paciente, em sua maioria mulheres jovens, em uso de altas doses de corticoide. Esta droga tem conhecido poder em aumentar a labilidade emocional dos pacientes que as usam. Dessa forma, uma boa relação médico-paciente, uma equipe multidisciplinar e a confiança do paciente e seus familiares na equipe e no hospital são de fundamental importância para o sucesso do tratamento.

## CONCLUSÃO

Nós relatamos um caso de PG clássico que foi precedido pela variante pustular em paciente com Retocolite Ulcerativa, que obteve significativa resposta ao tratamento com Prednisona, Azatioprina e Clofazimina. Até o momento não observamos recidiva do quadro.

Os resultados mostrados na Tabela 2 associado ao quadro apresentado pela paciente nos fizeram concluir que se tratou de um caso de PG secundário à RCU, sem termos observado atividade de doença. Quanto à dor lombar, motivo da procura do hospital pela paciente, acreditamos se tratar de manifestação extra-intestinal da RCU e que foi resolvida com o início do corticoide.

Apesar de muitos artigos indicarem uma melhor resposta com o uso de infliximab neste tipo de pacientes,<sup>5</sup> nós concluímos que houve uma resposta adequada com o tratamento empregado neste caso. Sendo assim, mais estudos e ensaios clínicos deverão ser realizados para obtermos mais dados para definição de protocolos de tratamento para o PG. Vale ressaltar também a dificuldade de se realizar tais estudos em função da baixa incidência desta doença.

## Tabela 2: Exames na internação

Gram: ausência de bactérias;  
Culturas de secreção da ferida: todas negativas;  
FAN: neg;  
p-ANCA: neg,  
c-ANCA: neg;  
Ac Anti-cardiolipina: IgM e IgG negativos;  
ASCA: neg;  
Eletroforese de Proteínas:  
proteínas totais: 5,5, albumina: 3,2 e globulina: 2,2.  
 $\alpha$ 1: 6,5%,  $\alpha$ 2: 8,4,  $\beta$  $\gamma$ -Gb: 5,1,  $\beta$ 2: 4,4%,  $\gamma$ -Gb: 16,1%.

## AGRADECIMENTOS

Ao Dr. Ciro Floriani pela colaboração na pesquisa dos artigos em que se baseou a revisão literária.

À Enf<sup>a</sup>. Ellen Lelis pela coordenação da equipe de curativos.

## BIBLIOGRAFIA

1. Brunsting LA, Goeckerman WH, O'Leary PA. "Pyoderma (echthyma) gangrenosum: clinical and experimental observations in five cases occurring in adults"; Arch Dermatol Syph; 1930; 22: 655-680;
2. Su WPD, Davis MD, Weenig RH, et al.; "Pyoderma gangrenosum: clinicopathologic correlation and proposed diagnostic criteria"; The International Journal of Dermatology; 2004; Vol. 43; 790-800;
3. Callen, JP, Jackson JM; "Pyoderma Gangrenosum: An Update"; Rheumatic Disease Clinics of North America; 2007; vol 33; 787-802;
4. Charles, C. A. ,et al; "Poor Prognosis of Arthritis-Associated Pyoderma Gangrenosum"; Arch Dermatol; 2004; vol. 140; 861-864;
5. Juillerat, P., et al; "Infliximab for the Treatment of Disseminated Pyoderma Gangrenosum Associated with Ulcerative Colitis"; Dermatology; 2007; 215:245-251;
6. Hasselmann, D.O., et al; "Pyoderma gangrenosum: Clinical presentation and outcome in 18 cases and review of the literature"; JDDG; 2007; 5:560-564;
7. Barreto, LR, et al; "Tratamento de pioderma gangrenoso com ciclosporina"; Med Cutan Iber Lat Am; 2006; 34 (1): 28-30.