

Pioderma gangrenoso - apresentação clínica de difícil diagnóstico*

Pyoderma gangrenosum – a clinical manifestation of difficult diagnosis

Mônica Santos¹

Renata Fernandes Rabelo³

Carlos Alberto Chirano⁵

Carolina Talhari²

Antonio Pedro Mendes Schettini⁴

Sinésio Talhari⁶

Resumo: Pioderma gangrenoso é uma dermatose cutânea ulcerativa incomum, associada a uma variedade de doenças sistêmicas, incluindo doença inflamatória intestinal, artrites, neoplasias hematológicas, hepatites e aids. A sua patogênese é desconhecida. O diagnóstico geralmente é baseado em evidências clínicas e confirmado com a exclusão das outras etiologias de lesões ulceradas cutâneas. Relatamos um caso de PG com ulcerações extensas com boa resposta ao tratamento.

Palavras-chave: Diagnóstico, Pioderma gangrenoso, Tratamento primário

Abstract: Pyoderma gangrenosum is an uncommon ulcerative cutaneous dermatosis associated with a variety of systemic diseases including inflammatory bowel disease, arthritis, hematological malignancies, hepatitis and acquired immunodeficiency syndrome (AIDS). The pathogenesis of pyoderma gangrenosum remains unknown. Its diagnosis is usually based on clinical evidence and confirmed through a process of elimination of the other possible causes of cutaneous ulcers. This report describes a case of pyoderma gangrenosum with extensive ulceration that responded well to treatment.

Keywords: Diagnosis; Primary Treatment; Pyoderma gangrenosum

INTRODUÇÃO

O pioderma gangrenoso (PG) é uma dermatose neutrofílica inflamatória, de etiologia desconhecida, que acomete principalmente adultos, entre 20 e 50 anos¹. Foi descrito em 1930 por Brusting *et al* em paciente com retocolite ulcerativa. O PG é idiopático em 25-50% dos casos. Em aproximadamente 50% dos casos tem sido descrita a associação com doenças sistêmicas, tais como doença de Crohn, gamopatias monoclonais, artrites soropositivas, colagenoses, doença de Behcet, granulomatose de Wegener, doenças mieloproliferativas e infecciosas, principalmente hepatites e aids^{2,3,4}. Alguns pacientes com PG apresentam alteração da imunidade celular e humoral, com aumento da expressão de interleucinas (IL), em especial IL-8 e fator de

necrose tumoral (TNF- α)⁵. Clinicamente, apresenta quatro variantes: ulcerada, bolhosa, vegetante e pustulosa. A forma mais freqüente é a ulcerativa, que se inicia com pápula ou nódulo e evolui rapidamente para lesões ulceradas e dolorosas. Em até 25% dos casos de PG, o surgimento de novas lesões pode ser desencadeado por traumas, tais como picadas de insetos, injeções intravenosas e biópsia - fenômeno conhecido por patergia^{6,7}.

Nesse trabalho, é apresentado um caso de PG extenso, de difícil diagnóstico e ótima resposta ao tratamento com corticoterapia, inicialmente associada à clofazimina e dapsona e, posteriormente, à azatioprina.

Recebido em 09.10.2009.

Aprovado pelo Conselho Consultivo e aceito para publicação em 03.04.2010.

* Trabalho realizado no Fundação de Medicina Tropical do Amazonas (FMTAM) – Manaus (AM), Brasil.

Conflito de interesse: Nenhum / *Conflict of interest:* None

Suporte financeiro: Nenhum / *Financial funding:* None

¹ Doutorado em Doenças Infecciosas e Parasitárias - Dermatologista da Fundação de Medicina Tropical do Amazonas (FMTAM) - Professora da disciplina de dermatologia da Universidade do Estado do Amazonas (UEA) – Manaus (AM), Brasil.

² Doutorado em doenças infecciosas e parasitárias - Médica dermatologista da Fundação de Medicina Tropical do Amazonas (FMTAM) - Professora da disciplina de dermatologia da Universidade do Estado do Amazonas (UEA) – Manaus (AM), Brasil.

³ Residente de Dermatologia da Fundação de Medicina Tropical do Amazonas (FMTAM) – Manaus (AM), Brasil.

⁴ Mestre em Patologia Tropical - Médico dermatologista da Fundação de Dermatologia Tropical e Venereologia Alfredo da Matta (FUAM) – Manaus (AM), Brasil.

⁵ Especialista em dermatologia pela SBD - Médico Dermatologista da Fundação de Dermatologia Tropical e Venereologia Alfredo da Matta (FUAM) – Manaus (AM), Brasil.

⁶ Doutor em Medicina - Diretor da Fundação de Medicina Tropical do Amazonas (FMTAM) – Manaus (AM), Brasil.

RELATO DE CASO

Identificação: paciente do sexo feminino, 34 anos, solteira, há um ano com lesão ulcerada na face, que progrediu para a região cervical, torácica anterior e posterior. Ao exame dermatológico foram encontradas lesões ulceradas com bordas elevadas e fundo recoberto por material sero-purulento, localizadas na face, região cervical e parte superior da região torácica anterior e posterior (Figura 1). No momento do exame físico, as hipóteses de PG, micobacteriose atípica e vasculite foram aventadas.

Foram solicitados os seguintes exames complementares: hemograma, dosagem de glicose, uréia, creatinina, colesterol, triglicérides, transaminases, fosfatase alcalina, gama GT, ácido úrico, DHL e eletrólitos, estando todos dentro dos valores de referência. O EAS era normal. O exame de escarro foi negativo para BAAR, a radiografia de tórax era normal e duas culturas para micobactérias foram negativas. O VDRL e a sorologia para HIV foram negativos. FAN, anti-DNA de dupla hélice e proteína C reativa também foram negativos. O exame histológico mostrou edema na derme papilar, com infiltrado inflamatório linfo-histiocitário peri-vascular e polimorfonucleares neutrófilos, atingindo a hipoderme (Figura 2). As colorações de Wade e Grocott não evidenciaram estruturas parasitárias.

Face à correlação clínico-patológica e à exclu-

são das outras hipóteses diagnósticas, foi instituída terapia imunossupressora para PG. Inicialmente, foi realizada pulsoterapia com metilprednisolona endovenosa na dose de 500mg/dia por três dias, seguida de prednisona 100mg por via oral, observando-se regressão progressiva das lesões. Na fase inicial associou-se dapsona 100 mg/dia e clofazimina 100 mg/dia; posteriormente, essas drogas foram substituídas pela azatioprina, por via oral, na dose total de 50mg/dia. Durante o tratamento, a paciente apresentou lesão ulcerada no terço inferior da perna esquerda (Figura 3A e 3B), a qual, posteriormente, cicatrizou completamente durante o tratamento (Figura 3C).

A paciente está em acompanhamento ambulatorial para PG há um ano e meio, com remissão de todas as lesões. Atualmente, faz uso de prednisona, na dose de 20mg/dia e azatioprina, 50mg/dia, por via oral. Apresenta acentuadas lesões cicatriciais com bridas fibróticas, atrofia (Figura 4A e 4B) e ectrópio na região palpebral inferior esquerda (Figura 5).

DISCUSSÃO

Os achados clínico-patológicos e a evolução das lesões de PG são importantes para o diagnóstico da doença, mas a base do diagnóstico é a exclusão de outras doenças, principalmente doenças infecciosas, auto-ímmunes, neoplasias e mesmo patomínia. No

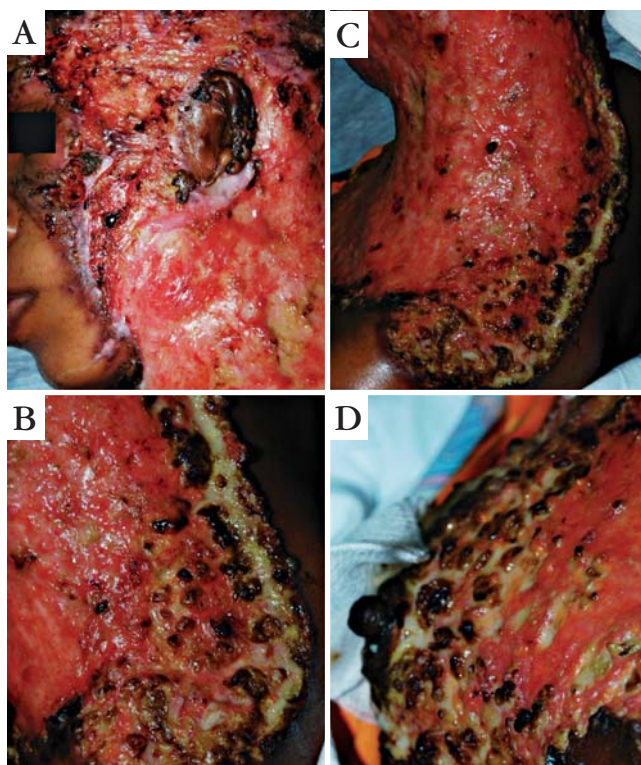


FIGURA 1(A, B, C, D): Lesões ulceradas com bordas elevadas e fundo recoberto por material sero-purulento, localizadas na face, região cervical e parte superior da região torácica anterior e posterior

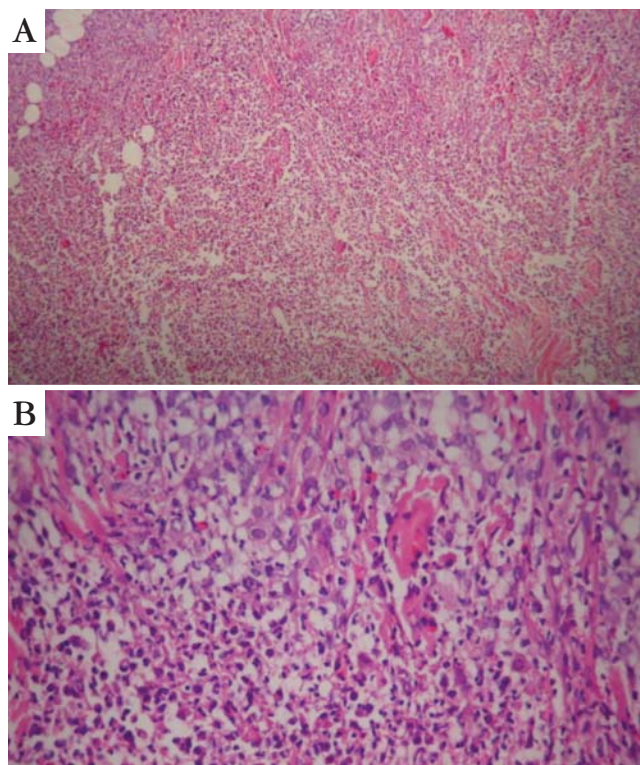


FIGURA 2 (A, B): Edema na derme papilar, com infiltrado inflamatório linfo-histiocitário peri-vascular e polimorfonucleares neutrófilos, atingindo a hipoderme (HE200x)

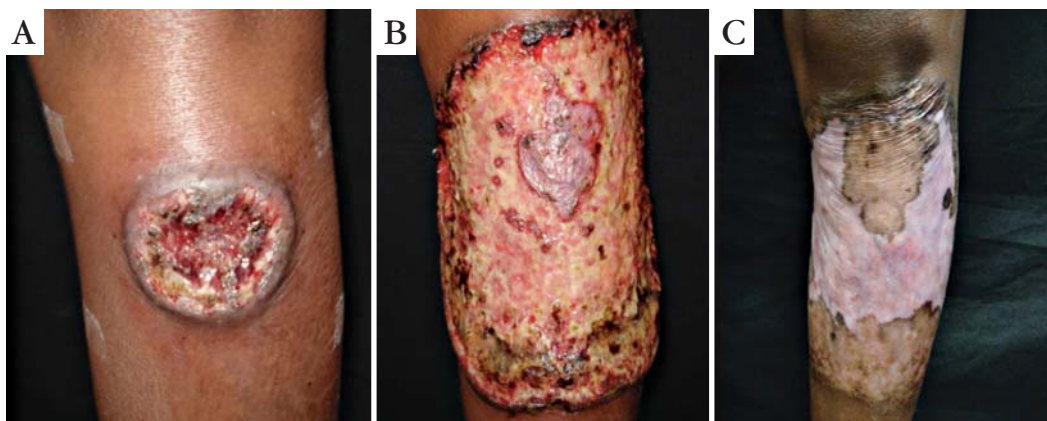


FIGURA 3 (A, B, C): Lesão ulcerada no terço inferior da perna esquerda após picada de inseto; cresceu rapidamente, cicatrizando completamente com tratamento.

exame histopatológico do PG, as lesões mais precoces exibem padrão de reação vascular neutrofílica, às vezes com acometimento foliculocêntrico, enquanto que as lesões mais desenvolvidas apresentam sinais de necrose e infiltrado mononuclear⁸. Apesar de inespecíficos, os achados histopatológicos contribuem para a exclusão de outros diagnósticos diferenciais.

O tratamento de escolha para o PG são os corticóides orais ou endovenosos, podendo-se realizar a pulsoterapia para os casos mais graves. A ciclosporina, azatioprina, dapsona, clofazimina, talidomida e o micofenolato mofetil têm sido também utilizados⁹.

Recentemente, o infliximabe foi empregado como tratamento alternativo para o PG¹⁰.

Su et al,¹¹ em 2004, propuseram critérios diagnósticos de PG, incluindo critérios principais e secundários. Dentre os critérios principais encontram-se: presença de úlcera cutânea dolorosa, com bordas regulares, apresentando rápida progressão e exclusão de outras causas de ulceração cutânea. Como critérios secundários são descritos: história sugestiva de patergia ou presença de cicatriz cribiforme; associação com doenças sistêmicas (doença inflamatória intestinal, artrite, gamopatia IgA ou neoplasia); encontro de neutrofilia estéril da derme e/ou infiltrado inflamatório misto e/ou vasculite linfocítica no exame histopatológico e rápida resposta à corticoterapia sistêmica. A presença dos dois critérios principais e de um secundário estabeleceria o diagnóstico de PG.

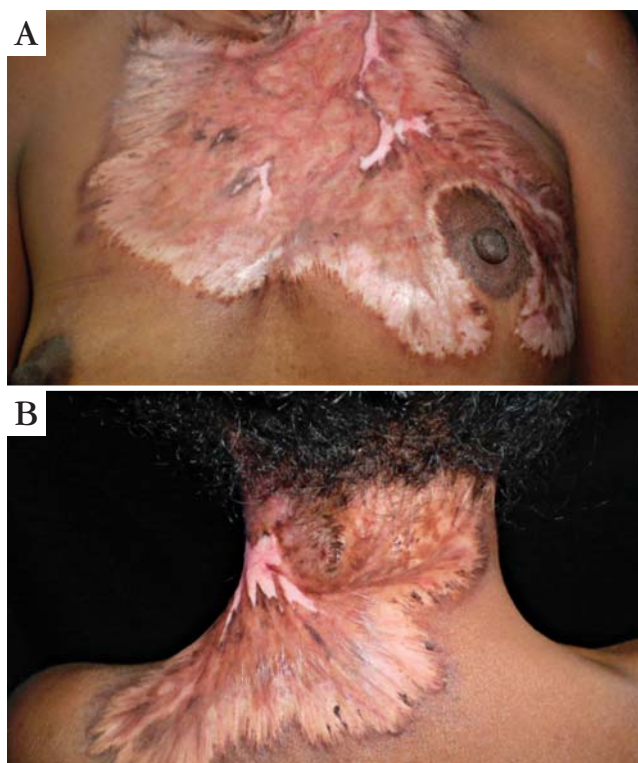


FIGURA 4 (A, B): Lesões cicatriciais com bridas fibróticas e atrofia



Figura 5: Ectrópio cicatricial

Apesar de a etiologia do PG ainda não ser totalmente conhecida, muitos autores referem associação com doenças sistêmicas. Na paciente em questão todos os exames solicitados foram normais, indicando PG de provável etiologia idiopática. Este caso apresenta algumas particularidades: aspecto clínico muito

extenso e de difícil diagnóstico, presença de patergia mesmo na vigência de tratamento com imunossupressor, boa resposta terapêutica e cicatrização inestética de difícil correção cirúrgica. □

REFERÊNCIAS

1. Ruocco E, Sangiuliano S, Gravina AG, Miranda A, Nicoletti G. Pyoderma gangrenosum: an updated review. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2009;23:1008-17.
2. Ravic-Nikolic A, Milicic V, Ristic G, Jovovic-Dagovic B. Pyoderma gangrenosum associated with Sjögren syndrome. *Eur J Dermatol.* 2009;19:392-3.
3. Futaki K, Komine M, Hosoda S, Hirashima M, Yokokura H, Yamada T, et al. Pyoderma gangrenosum associated with Takayasu arteritis without typical symptoms. *Eur J Dermatol.* 2009;19:266-7.
4. Yamanaka K, Kuniyuki S, Maekawa N, Yoshida Y, Teshima H. Pyoderma gangrenosum with myelodysplastic syndrome treated with analogous bone marrow transplantation. *Acta Derm Venereol.* 2009;89:105-6.
5. Batista MD, Fernandes RL, Rocha MAD, Ikino JK, Pinheiro RF, Chauffaille MLLF, et al. Pioderma gangrenoso bolhoso e síndrome mielodisplásica. *An Bras Dermatol.* 2006; 81(Supl 3): S309-12.
6. Powell FC, Su WP, Perry HO. Pyoderma gangrenosum: classification and management. *J Am Acad Dermatol.* 1996;34:395-409.
7. Costa IMC, Nogueira LCS. Pioderma gangrenoso e artrite reumatoide. Relato de Caso. *An Bras Dermatol.* 2005;80:81-2.
8. Souza CS, Chirossi MPV, Takada MH, Foss NT, Roselino AMF. Pioderma gangrenoso: casuística e revisão aspectos clínicos, laboratoriais e terapêuticos. *An Bras Dermatol.* 1999;74:465-72.
9. Eaton PA, Callen JP. Mycophenolate mofetil as therapy for pyoderma gangrenosum. *Arch Dermatol.* 2009;145:781-5.
10. Chow RKP, Ho VC. Treatment of pyoderma gangrenosum. *J Am Acad Dermatol.* 1996;34:1047-60.
11. Su WP, Davis MD, Weenig RH, Powell FC, Perry HO. Pyoderma gangrenosum: clinicopathologic correlation and proposed diagnostic criteria. *Int J Dermatol.* 2004;43: 790-800.

ENDEREÇO PARA CORRESPONDÊNCIA / MAILING ADDRESS:

Mônica Nunes de Souza Santos
Av. Djalma Batista, 1661, shopping Millennium,
Torre Médica, sala 609/610
69038-040. Manaus- AM, Brasil
E-mail: m.n.souza.santos@gmail.com

Como citar este artigo/How to cite this article: Santos M, Talhari C, Rabelo R, Schettini APM, Chirano C, Talhari S. Pioderma Gangrenoso - apresentação clínica de difícil diagnóstico. *An Bras Dermatol.* 2011;86(1):153-6.