

Extenso pioderma gangrenoso perianal: abordagem diagnóstico-terapêutica de um paciente complicado. Relato de caso e revisão da literatura

Extensive perianal pyoderma gangrenosum, diagnostic-therapeutic approach to a complicated patient. Case report and literature review

DOI: <http://www.dx.doi.org/10.5935/scd1984-8773.2022140211>

RESUMO

Introdução: O pioderma gangrenoso é uma dermatose neutrofílica rara, de baixíssima incidência e apresentação clínica variada, associada a diversas comorbidades, também um desafio diagnóstico-terapêutico. **Caso clínico:** Paciente do sexo feminino, 79 anos, apresentava 18 meses de evolução da dermatose que se iniciou como pústula perianal e evoluiu para úlcera de 20 cm de diâmetro. Devido às suas comorbidades, recebeu tratamento tópico com evolução satisfatória. **Conclusões:** O pioderma gangrenoso está frequentemente associado a uma doença sistêmica. Consequentemente, deve ser abordado numa perspectiva sistêmica com o apoio de uma equipe multidisciplinar para fornecer o tratamento mais adequado.

Palavras-chave: Pioderma gangrenoso, Doenças cutâneas, Úlcera péptica, Dermatopatias

ABSTRACT

Background: Pyoderma gangrenosum is a rare neutrophilic dermatosis with very low incidence and varied clinical presentation associated with different comorbidities. It is also a diagnostic-therapeutic challenge. **Clinical case:** A 79-year-old woman presented 18 months of dermatosis evolution that began as a perianal pustule and progressed to a 20 cm in diameter ulcer. Due to her comorbidities, she received topic treatment with satisfactory evolution. **Conclusions:** Pyoderma gangrenosum is frequently associated with a systemic disease. Consequently, it must be approached from a systemic perspective with the support of a multidisciplinary team to provide the most appropriate treatment.

Keywords: Pyoderma gangrenosum, Skin diseases, Peptic ulcer hemorrhage, Hypothyroidism

Relato de Caso

Autores:

Laura Areli Pérez-Campos¹
Salvador Alonso Gutiérrez-Ávila²
Valerie Dafne Alcántara-Ramírez³
Daniel Oswaldo Dávila-Rodríguez⁴

¹ Hospital Regional de Alta Especialidade Bicentenario de la Independencia ISSSTE, Medicina Interna, Tultitlan, Estado do México, México.

² Hospital General Tacuba ISSSTE, Dirección Geral, Miguel Hidalgo, Cidade do México, México.

³ Hospital General Tacuba ISSSTE: Departamento de Oncodermatologia, Miguel Hidalgo, Cidade do México, México

⁴ Hospital Regional Primero de Octubre ISSSTE, Departamento de Neurocirurgia, Magdalena de las Salinas: Cidade do México, México

Correspondência:

Daniel Oswaldo Dávila-Rodríguez
Email: danndavila@gmail.com / danieloswaldodavilar@gmail.com

Fonte de financiamento: Nenhuma.

Conflito de interesses: Nenhum

Data de submissão: 04/01/2023

Decisão Final: 12/02/2023

Como citar este artigo:

Pérez-Campos LA, Gutiérrez-Ávila SA, Alcántara-Ramírez VD, Dávila-Rodríguez DO. Extenso pioderma gangrenoso perianal: abordagem diagnóstico-terapêutica de um paciente complicado. Relato de caso e revisão da literatura. Surg Cosmet Dermatol. 2023;15:e20230211.



PANORAMA

O pioderma gangrenoso é uma dermatose neutrofílica inflamatória crônica caracterizada por úlceras dolorosas únicas ou múltiplas, com apresentação clínica variada dependendo das regiões infiltradas,¹ e sua abordagem continua sendo um diagnóstico de exclusão.² A incidência é de 3-10 pacientes por um milhão em todo o mundo.³

A etiologia é complexa, multifatorial e ainda pouco compreendida. Envolve interação genética, fatores ambientais, desregulação imunológica, alteração da quimiotaxia de neutrófilos e apoptose de queratinócitos com liberação de padrões moleculares associados ao dano.⁴

Doenças sistêmicas subjacentes estão presentes em até 77% dos casos.⁵ Doença inflamatória intestinal, artrite reumatoide e neoplasias hematológicas, entre outras, são as doenças associadas mais frequentes.²

Cinco variantes clínicas trazem um desafio diagnóstico: clássica (ulcerativa), bolhosa, vegetativa, pustular e periestoma.¹⁶ Portanto, critérios Delphi com sensibilidade de 86% e especificidade de 90% (**Tabela 1**)⁷ e escore PARACELSUS foram recentemente definidos para melhorar a abordagem diagnóstica (**Tabela 2**).²

A área pré-tibial, tórax, mãos, cabeça, pescoço e pele periestomal são a localização cutânea primária, sendo raro na área perianal.⁸ O sinal de Gulliver pode avaliar clinicamente sua resposta terapêutica devido ao crescimento epitelial na borda da úlcera em direção ao centro, deixando cicatrizes cribiformes.⁹

A histopatologia das lesões iniciais classicamente mostra inflamação supurativa profunda centrada no folículo, infiltrados neutrofílicos densos e vasculite leucocitoclástica. Desta forma, predomina o infiltrado inflamatório misto com neutrófilos e ulceração epidérmica. No entanto, é um achado inconsistente, não patognomônico.¹⁰

Em relação ao tratamento, atualmente, nenhum medicamento foi aprovado pela agência norte-americana Food and Drug Administration (FDA). As terapias tradicionais incluem

corticosteroides e outros imunossupressores, locais ou sistêmicos. Recentemente, as terapias biológicas têm sido a tendência.² No entanto, faltam evidências científicas de grandes ensaios clínicos que avaliem segurança, eficácia, eventos adversos e resultados.

O pioderma gangrenoso é uma doença rara,³⁻⁴ o que dificulta a realização de grandes ensaios clínicos e estudos observacionais de significância estatística adequada. Assim, estudos observacionais como relatos de casos, séries de casos, ensaios em centros de referência, entre outras estratégias, tornam-se relevantes¹¹ para avaliar a abordagem diagnóstico-terapêutica, relatando seus resultados e estabelecendo registros para fornecer base para o desenvolvimento futuro de revisão estendida.

Portanto, apresentamos um caso de pioderma gangrenoso perianal extenso na presença de sangramento gastrointestinal secundário a úlcera duodenal e hipotireoidismo, destacando a importância de uma abordagem diagnóstico-terapêutica individualizada baseada em comorbidades e história clínica.

Apresentação do caso

Paciente do sexo feminino de 79 anos foi encaminhada do primeiro nível de atenção devido a diagnóstico de doença ulcerosa com história de hipotireoidismo primário, hipertensão arterial sistêmica, doença ácido-péptica, doença hemorroidária e osteoartrite bilateral de joelho associada ao uso crônico de anti-inflamatórios não esteroides por um ano.

Ao exame físico, apresentava dermatose localizada na região perianal constituída por úlcera de aproximadamente 20 cm com bordas sulcadas e eritemato-violáceas com tecido fibrinoso associado. O quadro havia iniciado 18 meses antes da admissão com uma pústula que evoluiu para uma úlcera dolorosa (**Figura 1**). Procurou um dermatologista, que realizou biópsia de pele e reportou vasculite leucocitoclástica. (**Figura 2**) Na admissão hospitalar, a paciente apresentava-se com palidez e dados de débito cardíaco diminuído. Foi internada no serviço de clínica médica e tratada pelo serviço de endoscopia por suspeita de doença

TABELA 1: Critérios Delphi. Positivo ao apresentar o critério maior e 4 menores.7
A paciente apresenta o critério maior e 5 critérios menores

Critério maior
1. Biópsia com infiltrado neutrofílico
Critério menor
1. Exclusão de infecção
2. Patergia
3. História pessoal de doença inflamatória intestinal ou artrite inflamatória
4. História de pápula, pústula ou vesícula que ulcera rapidamente dentro de 4 dias após o aparecimento
5. Eritema periférico, solapamento da borda e sensibilidade no local da ulceração
6. Múltiplas ulcerações (pelo menos uma na parte anterior da perna)
7. Cicatrizes cribiformes ou de “papel enrugado” em locais de úlceras cicatrizadas
8. Diminuição do tamanho da úlcera após tratamento imunossupressor

TABELA 2: PONTUAÇÃO DE PARACELSO. Sugestivo de Pioderma ≤ 10 pontos. Úlceras venosas ≤ 7 pontos.²
A paciente tem 13 pontos

P	Doença progressiva (úlceras se desenvolvendo em 6 semanas). Maior. 3 pontos
A	Avaliação de diagnósticos diferenciais relevantes. Maior. 3 pontos
R	Margem da ferida avermelhada-violácea. Maior. 3 pontos
A	Alívio por drogas imunossupressoras. Menor. 2 pontos
C	Forma de úlcera caracteristicamente irregular (bizarra). Menor. 2 pontos
E	Dor extrema $>4/10$ na escala visual analógica. Menor. 2 pontos
L	Localização da lesão no local do trauma (patergia). Menor. 2 pontos
S	Inflamação supurativa na histopatologia. Adicional. 1 ponto
U	Borda da ferida prejudicada. Adicional. 1 ponto
S	Doença sistêmica associada. Adicional. 1 ponto



FIGURA 1: Úlcera perianal caracterizada por bordas irregulares, violáceas e elevadas com fundo granuloso

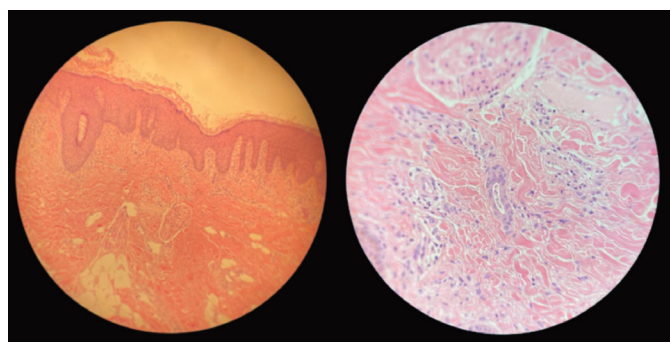


FIGURA 2: Histopatologia evidenciando epiderme com camada córnea lamelar, tampões córneos, acantose irregular moderada, derme com vasos com degeneração fibrinoide em sua parede, circundada e invadida por neutrófilos, infiltrado moderado e difuso entre as fibras colágenas por linfócitos, histiócitos, células epitelioides e neutrófilos

inflamatória intestinal. No entanto, a equipe observou sangramento digestivo secundário a uma úlcera duodenal.

O tratamento do pioderma gangrenoso foi iniciado com corticoide tópico de alta potência (clobetasol) devido à contraindicação do uso de tratamento sistêmico com melhora.

Após dois meses de seguimento, a paciente não apresentou recidiva, com cicatrização completa da lesão após 30 dias.

DISCUSSÃO

Os pesquisadores apresentam uma abordagem diagnóstico-terapêutica para uma localização rara de pioderma gangrenoso associada a comorbidades. Com base nos escores Delphi e PARACELsus estabeleceu-se o diagnóstico, atualmente aceito

internacionalmente, gerando homogeneidade na apresentação dos resultados e reduzindo a abordagem diagnóstico-terapêutica. No entanto, estudos futuros de maior relevância estatística são necessários para avaliar o descrito acima.

O hipotireoidismo associado a esta doença é novo na literatura médica, adicionado ao seu rol de associações sistêmicas. Desta forma, deve receber maior atenção em futuras revisões, visto que é relevante para a fisiopatologia da doença e devido à sua relação com a diminuição de colágeno e hidroxiprolina em feridas durante as fases inflamatória proliferativa, interferindo na proliferação e secreção de fibroblastos no processo de cicatrização de feridas.¹¹ Portanto, enfatizamos a manutenção do controle endocrinológico para melhorar as condições de cicatrização. No

entanto, mais evidências científicas devem estar disponíveis sobre relações e resultados clínicos.

Com relação à terapia, nas formas localizadas, o tratamento tópico tem apresentado excelente resposta.¹² Um estudo prospectivo observou que, ao usar tacrolimus 0,03% tópico e clobetasol 0,05%, 44,8% dos pacientes apresentaram resposta em seis meses, 33% necessitaram de tratamento sistêmico e 15% apresentaram doença recorrente.¹³ Considerando que os corticosteroides aumentam o risco de sangramento de úlceras gástricas em pacientes hospitalizados,¹⁴ optamos apenas pelo clobetasol, observando melhora da lesão em um seguimento de três meses.

Recentemente foi realizada uma revisão atualizada da literatura, na qual os pesquisadores propõem um algoritmo de tratamento fundamentado na medicina baseada em evidências.¹⁵ A revisão aponta que uma úlcera ≥ 3 cm, ≥ 3 lesões, ou $\geq 5\%$ de envolvimento da superfície corporal é classificado como doença leve, propondo que esses pacientes recebam tratamento para dor e terapia tópica, deixando o tratamento sistêmico para aqueles com doença moderada ou grave ou para quem a terapia sistêmica é contraindicada, como é o caso da paciente apresentada.

Por fim, como não há diretrizes internacionais avaliando os resultados em pacientes com comorbidades que contraindicam o uso de terapias sistêmicas e biológicas, justificou-se o uso de terapia tópica e o resultado clínico foi favorável. O precedente pode servir de base para futuras revisões e projetos de pesquisa focados no tratamento tópico em um paciente complicado que contraindica o tratamento sistêmico.

Este artigo tem limitações bem estabelecidas por se tratar de um relato de caso, portanto os resultados aqui apresentados devem ser vistos com cautela. No entanto, os pesquisadores adequaram o artigo às diretrizes internacionais (CARE), aumentando assim sua validade interna. Por outro lado, a utilização deste recurso adquire relevância epidemiológica em doenças raras como este caso.¹¹

CONCLUSÃO

O pioderma gangrenoso é uma dermatose neutrofílica com diagnóstico-terapêutico desafiador. No entanto, existem poucos estudos clínicos devido à baixa prevalência da doença, levando a informações limitadas ou pouca relevância estatística sobre o desfecho clínico e a resposta ao tratamento. Por outro lado, o pioderma gangrenoso na região perianal na presença de múltiplas comorbidades ainda não foi relatado na literatura. A recente padronização dos critérios diagnósticos é uma ferramenta que pode facilitar o diagnóstico e o tratamento oportunos para evitar o risco de desenvolver carcinoma de células escamosas.¹⁶

Frequentemente está associada a uma doença sistêmica, pelo que deve ser abordada numa perspectiva sistêmica com o apoio de uma equipa multidisciplinar para o melhor tratamento.

Perspectiva do paciente: “Durante minha internação, várias especialidades que avaliaram cada uma das minhas doenças para dar um tratamento adequado e individualizado investigaram meu caso. Fui a vários médicos por mais de um ano; porém, foi nesta última internação que melhorei”. ●

REFERÊNCIAS:

- Wallach D, Vignon-Pennamen MD. From acute febrile neutrophilic dermatosis to neutrophilic disease: forty years of clinical research. *J Am Acad Dermatol*. 2006;55(6):1066-71.
- Goldust M, Hagstrom EL, Rathod D, Ortega-Loayza AG. Diagnosis and novel clinical treatment strategies for pyoderma gangrenosum. *Expert Rev Clin Pharmacol*. 2020;13(2):157-61.
- Acosta-García J, Aguilar-García CR. Pioderma gangrenoso. *Med Int Méx*. 2014;30(5):92-8.
- Ahn C, Negus D, Huang W. Pyoderma gangrenosum: a review of pathogenesis and treatment. *Expert Rev Clin Immunol*. 2018;14(3):225-33.
- Martínez MZ, Enciso EM, Vázquez P. Gangrenous pyoderma associated to autoimmune hepatitis and thyroid disease. *Med Int Méx*. 2022;38(1):185-92.
- Ahronowitz I, Harp J, Shinkai K. Etiology and management of pyoderma gangrenosum: a comprehensive review. *Am J Clin Dermatol*. 2012;13(3):191-211.
- Maverakis E, Ma C, Shinkai K, Fiorentino D, Callen JP, Wollina U, et al. Diagnostic criteria of ulcerative pyoderma gangrenosum: a delphi consensus of international experts. *JAMA Dermatol*. 2018;154(4):461-6.
- Wollina U. Clinical management of pyoderma gangrenosum. *Am J Clin Dermatol*. 2002;3(3):149-58.
- Landis ET, Taheri A, Jorizzo JL. Gulliver's sign: a recognizable transition from inflammatory to healing stages of pyoderma gangrenosum. *J Dermatolog Treat*. 2015;26(2):171-2.
- Natori J, Shimizu K, Nagahama M, Tanaka S. The influence of hypothyroidism on wound healing. An experimental study. *Nihon Ika Dai-gaku Zasshi*. 1999;66(3):176-80.
- Fregni F, Illigens B. Critical thinking in clinical research applied theory and practice using case studies. New York: Oxford University Press; 2018.
- Bertoló MS, Ruiz M, Contreras C. Pioderma gangrenoso : excelente respuesta a tratamiento tópico . *Rev Med Chil*. 2015;143(1):130- 131.
- Thomas KS, Ormerod AD, Craig FE, Greenlaw N, Norrie J, Mitchell E, et al. Clinical outcomes and response of patients applying topical therapy for pyoderma gangrenosum: a prospective cohort study. *J Am Acad Dermatol*. 2016;75(5):940-9.
- Narum S, Westergren T, Klemp M. Corticosteroids and risk of gastrointestinal bleeding: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open*. 2014;4(5):e004587.
- Maronese CA, Pimentel MA, Li MM, Genovese G, Ortega-Loayza AG, Marzano AV. Pyoderma gangrenosum: an updated literature review on established and emerging pharmacological treatments. *Am J Clin Dermatol*. 2022;23(5):615-34.
- Ahn C, Negus D, Huang W. Pyoderma gangrenosum: a review of pathogenesis and treatment. *Expert Rev Clin Immunol*. 2018;14(3):225-33.

CONTRIBUIÇÃO DOS AUTORES:

Laura Areli Pérez-Campos  ORCID_0000-0003-4806-1980

Análise estatística; aprovação da versão final do manuscrito; concepção e planejamento do estudo; elaboração e redação do manuscrito; coleta, análise e interpretação dos dados; participação efetiva na orientação de pesquisa; participação intelectual na conduta propedêutica e/ou terapêutica dos casos estudados; revisão crítica da literatura; revisão crítica do manuscrito.

Salvador Alonso Gutiérrez-Ávila  ORCID_0000-0003-2586-2099

Análise estatística; aprovação da versão final do manuscrito; concepção e planejamento do estudo; elaboração e redação do manuscrito; coleta, análise e interpretação dos dados; participação efetiva na orientação de pesquisa; participação intelectual na conduta propedêutica e/ou terapêutica dos casos estudados; revisão crítica da literatura; revisão crítica do manuscrito.

Valerie Dafne Alcántara-Ramírez  ORCID_0000-0003-1336-4949

Análise estatística; aprovação da versão final do manuscrito; concepção e planejamento do estudo; elaboração e redação do manuscrito; coleta, análise e interpretação dos dados; participação efetiva na orientação de pesquisa; participação intelectual na conduta propedêutica e/ou terapêutica dos casos estudados; revisão crítica da literatura; revisão crítica do manuscrito.

Daniel Oswaldo Dávila-Rodríguez  ORCID_0000-0001-7691-4413

Análise estatística; aprovação da versão final do manuscrito; concepção e planejamento do estudo; elaboração e redação do manuscrito; coleta, análise e interpretação dos dados; participação efetiva na orientação de pesquisa; participação intelectual na conduta propedêutica e/ou terapêutica dos casos estudados; revisão crítica da literatura; revisão crítica do manuscrito.