

Pioderma gangrenoso e artrite reumatóide - relato de caso*

*Pyoderma gangrenosum and rheumatoid arthritis - case report**

Izelda Maria Carvalho Costa¹

Lucas Souza-Carmo Nogueira²

Resumo: É descrito caso de paciente de 15 anos que apresenta várias lesões de pioderma gangrenoso 16 meses antes de iniciar acometimento por artrite reumatóide e com excelente resposta à terapêutica com clofazimina.

Palavras-chave: Artrite; Artrite reumatóide; Clofazimina; Clofazimina/uso terapêutico; Pioderma gangrenoso/quimioterapia; Pioderma gangrenoso/terapia; Relato de casos.

Abstract: *The case is described of a 15-year-old patient that presented several pyoderma gangrenosum lesions 16 months before onset of rheumatoid arthritis manifestations. There was an excellent response to therapeutics using clofazimine.*

Keywords: *Arthritis; Arthritis, rheumatoid; Clofazimine; Clofazimine/therapeutic use; Pyoderma gangrenosum/drug therapy; Pyoderma gangrenosum/therapy; Case report.*

O pioderma gangrenoso (PG) é uma síndrome neutrofílica descrita pela primeira vez há 70 anos, por Brunstng e O' Larry. Embora não se reconheça a origem da doença, é cada vez maior o número de afecções com as quais se relaciona o pioderma gangrenoso. Cerca de 50% dos casos de pioderma ocorrem em concomitância com outra doença, destacando-se a doença inflamatória intestinal, a artrite, as doenças mieloproliferativas, as hepatites e a Aids, entre outras. O restante das formas de PG ocorre de maneira isolada. Seu tratamento é ainda motivo de discussões nos relatos da literatura.

Paciente de 15 anos que há um ano tinha úlcera dolorosa e com fundo necrótico no pé esquerdo, com crescimento progressivo, dolorosa. Há 9 meses ocorreu disseminação das lesões, com um total de 20 lesões nos membros inferiores e região inguinal direita. Realizou tratamento com antimonial por sete meses na região de origem, sem melhora. (Figura 1).

Exames laboratoriais: Montenegro negativo; histopatológico da lesão: tecido de granulação com células inflamatórias e hemácias extravasadas; outros exames normais, incluindo sorologia para HIV e hepatites.

A impressão diagnóstica foi de pioderma gangrenoso e iniciou-se clofazimina 100mg/dia. Evoluiu com resposta completa das lesões cutâneas após 15 dias. Após dois meses, passou-se a clofazimina para

100mg em dias alternados. Após quatro meses, apresentou artrite franca nas mãos, realizando prova do Látex e Whaler-Rose positivas, e radiografia das mãos, sem alterações. Diagnosticada artrite reumatóide pela presença de quatro critérios do Colégio Americano de Reumatologia (rigidez, artrite nas mãos, simetria e fator reumatóide). Suspensa a clofazimina e iniciado metotrexato. Evoluiu com bom controle do quadro.

Há aparentemente quatro formas clínicas distintas de pioderma gangrenoso, cada qual com sutilezas próprias e correlação com doenças diferentes.¹

É patologia predominante em adultos, na faixa etária entre 25 e 54 anos. É mais rara em crianças.^{1,2}

O pioderma ulcerado é o mais freqüente, caracterizado por úlceras irregulares, com bordas assimétricas e fundo sujo, correspondendo ao padrão do caso relatado. Geralmente é precedido por pústulas e predomina em tronco e membros. O quadro é extremamente doloroso e associa-se mais comumente com artrite reumatóide, gamopatias e doença intestinal inflamatória. Requer tratamento sistêmico na maioria dos casos. A associação com artrite reumatóide pode ocorrer em até 37% dos doentes com pioderma ulcerado e ao contrário do que se verificou nesta paciente, o pioderma é mais freqüente após o diagnóstico da artrite reumatóide.^{1,3}

Recebido em 08.05.2002.

Aprovado pelo Conselho Consultivo e aceito para publicação em 17.10.2003.

* Trabalho realizado no Hospital Universitário de Brasília.

¹ Mestra e doutora em Dermatologia, Professora-orientadora do curso de pós graduação em Ciências da Saúde da UnB, Professora Doutora de Dermatologia da Universidade Católica de Brasília.

² Residente do Hospital Universitário de Brasília



FIGURA 1: Várias lesões de pioderma gangrenoso nos membros inferiores. Houve involução total após tratamento.

As outras formas são: a bolhosa, pustular e vegetante, cada uma com peculiaridades clínicas próprias e diferentes respostas ao tratamento.

A apresentação inicial das diversas formas de PG pode ser explosiva ou indolente, e seu diagnóstico é essencialmente clínico.^{1,4}

Faz-se importante pesquisar na história o uso de drogas que podem piorar o pioderma gangrenoso como a isotretinoína e a acitretina.⁵

Doenças que incluem o diagnóstico diferencial e devem ser excluídas abrangem: vasculites, sífilis, neoplasias, síndrome do anticorpo antifosfolípido e infecções micobacterianas.³

Quanto ao tratamento, é importante que se adotem os cuidados locais de analgesia e anti-sepsia. Exame histopatológico, cultura para fungos e bactérias e rotina hematológica e bioquímica devem ser obrigatoriamente realizadas. Na presença de poucas lesões e com pouca toxemia, pode-se iniciar o tratamento com terapia local.

REFERÊNCIAS

- Powell FC, Su WP, Perry HO. Pyoderma gangrenosum: classification and management. *J Am Acad Dermatol.* 1996; 34:395-409; discussion 410-2.
- Powell FC, Schroeter AL, Su WP. Pyoderma gangrenosum: a review of 86 patients. *Q J Med.* 1985; 55: 173-86.
- Callen JP. Pyoderma gangrenosum and related disorders. *Med Clin North Am.* 1989; 73: 1247-61.
- Johnson RB, Lazarus GS. Pulse therapy. Therapeutic efficacy in the treatment of pyoderma gangrenosum. *Arch Dermatol.* 1982; 118: 76-84.
- Chow RKP, Ho VC. Treatment of pyoderma gangrenosum. *J Am Acad Dermatol.* 1996; 34 :1047-60.
- Berbis P, Mege JL, Capo C, Kaplanski S, Bongrand P, Privat Y. Hyperimmunoglobulin E and impaired neutrophil functions in a case of pyoderma gangrenosum: effect of clofazimine. *J Am Acad Dermatol.* 1988; 18:574-6.
- Federman GL, Federman DG. Recalcitrant pyoderma gangrenosum treated with thalidomide. *Mayo Clin Proc.* 2000; 75: 840-4.
- Powell F, O'Kane M. Management of pyoderma gangrenosum. *Dermatol Clin.* 2002; 20: 347-55.
- Azulay RD, Azulay DR. Pioderma Gangrenoso. In: Azulay e Azulay. *Oncologia dermatológica.* Rio de Janeiro: Guanabara-Koogan; 1997. p. 374-6.
- Callen JP. Pyoderma gangrenosum. *Lancet.* 1998; 351: 581-5.

O uso de triancinolona intralesional pode ocasionar remissão das lesões após cinco a oito semanas. Cromoglicato dissódico é medicação com menor eficácia, embora também citada para uso tópico.^{5,6}

Para tratamento sistêmico, os corticóides orais em altas doses são as drogas de escolha (até 200mg/d) na literatura. Sua ação é tanto imunossupressora quanto antiinflamatória e seus efeitos colaterais são conhecidos. Outra forma de administração de corticoterapia é o pulso de metilprednisolona, com 1g/dia por três dias.^{1,5,6}

Outras drogas utilizadas para tratamento sistêmico incluem dapsona, clofazimina, minociclina e agentes alquilantes.

Houve preferência pelo uso da clofazimina pelo fato de já se ter vasta experiência com sua aplicação em hanseníase. A droga possui ação antiinflamatória e melhora a fagocitose neutrofílica, o que pode ser benéfico nos casos de PG. Nestes casos, deve ser utilizada nas doses de 100-400mg/d, e os efeitos colaterais incluem secura da pele, infarto esplênico e deposição de cristais no intestino.^{5,6}

Outras drogas como a dapsona, a ciclosporina, a azatioprina, o metotrexato, a rifampicina e a talidomida têm relatos esporádicos de sucesso no tratamento do pioderma.⁷⁻⁹

Possibilidades para o tratamento do PG incluem o tacrolimus, o micofenolato de mofetil, o ifliximab e a câmara hiperbárica.^{5,6,8,10}

Pode-se dizer que o manejo e o diagnóstico do PG permanecem como desafios médicos importantes. A própria diversidade de drogas utilizadas dá uma noção da dificuldade no tratamento desta doença.

O cuidado inicial deve excluir diagnósticos alternativos e identificar possíveis doenças correlacionadas, conforme foi observado na paciente em questão. Para lesões pequenas terapia local pode ser eficaz. Casos graves ou resistentes devem iniciar terapia sistêmica. Embora a literatura cite a preferência pelo uso do corticóide, drogas alternativas como a clofazimina podem apresentar excelente resposta terapêutica. □

ENDEREÇO PARA CORRESPONDÊNCIA: / MAILING ADDRESS:
 Izelda Maria Carvalho Costa
 Hospital Universitário de Brasília
 SHIS QI 17, CONJ 8, CS 2
 Tel.: (61) 364-1702
 E-mail: Izelda@brturbo.com