



## *Pioderma gangrenosum* idiopático num adolescente

Paula Nunes<sup>1</sup>, Marta Contreiras<sup>1</sup>, Conceição Santos<sup>1</sup>, Arlindo Aidos<sup>1</sup>, Margarida Rafael<sup>2</sup>, José Guimarães<sup>1</sup>

1 - Serviço de Pediatria, Hospital de S. Francisco Xavier. Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental

2 - Serviço de Dermatologia, Instituto Português de Oncologia de Lisboa

### Resumo

*Pioderma gangrenosum* (PG) é uma doença ulcerativa da pele que pode surgir em qualquer grupo etário, sendo mais rara na criança e no adulto jovem. Descreve-se o caso de um adolescente de 15 anos que apresentava uma lesão ulcerativa recorrente na região tibia társica direita. O diagnóstico foi feito com base nas características clínicas, na exclusão de outras causas de lesões ulcerativas, na anatomia patológica e na resposta à terapêutica. Na investigação etiológica não foram encontradas patologias sistémicas associadas. Foi efectuada corticoterapia sistémica isolada durante quatro meses com cicatrização incompleta, o que levou à associação da ciclosporina. Destaca-se a necessidade de efectuar o diagnóstico diferencial com outras lesões ulcerativas e a importância da exclusão de entidades sistémicas que lhe estão geralmente associadas.

**Palavras-chave:** *Pioderma gangrenosum*, adolescente, ciclosporina

*Acta Pediatr Port* 2009;40(5):220-2

### Idiopathic pyoderma gangrenosum in an adolescent

#### Abstract

*Pyoderma gangrenosum* (PG) is an ulcerative illness of the skin that may appear in all age groups. It is rare in children and young adults. We report a case of a 15-year-old adolescent who had a recurrent ulcerative lesion in the right ankle. The diagnosis was made by clinical characteristics, exclusion of other causes of ulcerative lesions, histological findings and response to the therapy. Associated systemic illnesses were not found in this patient. Systemic corticotherapy was used during four months with incomplete healing, which led to the association of cyclosporine. The differential diagnosis with other ulcerative lesions should be made and it is important to rule out systemic illnesses that are generally associated with this disease.

**Key-words:** *Pyoderma gangrenosum*, adolescent, cyclosporina

*Acta Pediatr Port* 2009;40(5):220-2

### Introdução

O *Pioderma gangrenosum* (PG) é uma doença cutânea rara, caracterizada por lesões ulcerativas necrotizantes, dolorosas e estéreis, de etiologia desconhecida<sup>1</sup>. O diagnóstico é muitas vezes tardio e apenas realizado após exclusão de outras causas de lesões ulcerativas<sup>2</sup>. A morfologia da lesão inicial pode ser uma pápula, pústula ou ter o aspecto de dermatite, o que dificulta e atrasa o diagnóstico<sup>2</sup>. A distribuição das lesões nas crianças é diferente do adulto, podendo ocorrer mais frequentemente na região genital, perianal, cabeça e face, o que é raro no adulto. Pode constituir uma manifestação dermatológica de uma doença sistémica, mas em cerca de 20 a 30% dos casos não se identifica outra patologia associada<sup>1,3,4</sup>. Está frequentemente associado à colite ulcerosa, leucemia, doença de Crohn e artrite, podendo também associar-se à infecção pelo Vírus da Imunodeficiência Humana (VIH), doença de Takayasu, imunodeficiências, doença granulomatosa crónica, doenças hepáticas, entre outras<sup>1,3,5</sup>. Uma vez que o PG pode estar associado a várias doenças autoimunes e responde favoravelmente à terapêutica imunossupressora, pensa-se que a sua patogénese possa ser imunomediada<sup>3</sup>. Em crianças susceptíveis, o traumatismo mínimo pode provocar lesões de PG, fenómeno denominado “Patergia”<sup>5</sup>.

O caso que se apresenta pretende demonstrar a necessidade de pensar nesta entidade quando existem lesões ulcerativas crónicas.

### Relato de caso

Adolescente de 15 anos do sexo masculino, raça negra, previamente saudável com antecedentes pessoais e familiares irrelevantes.

Em Fevereiro de 2006 refere o aparecimento espontâneo de pústula, que evoluiu para uma ulceração pruriginosa e dolorosa junto ao maleolo externo da perna direita com 8 x 5 cm, com bordos escavados e eritematosos, fundo necrótico e exsudação amarelo-esverdeada no centro da lesão, que motivou o internamento. Destaca-se também hiperpigmentação da

**Recebido:** 08.01.2009

**Aceite:** 28.10.2009

### Correspondência:

Paula Nunes  
Rua Dr. Bastos Gonçalves nº1-D 4ºB  
1600-898 Lisboa  
pasdenunes@gmail.com

região maleolar interna. Nega outra sintomatologia associada, assim como estadia em África, e o restante exame objectivo foi normal.

No exame cultural do exsudado do centro da úlcera, foi isolado *Pseudomonas Aeruginosa*, pelo que o doente foi medicado com ceftazidima e gentamicina endovenosos, sem regressão da lesão.

Durante o internamento, apesar das medidas terapêuticas locais instituídas não se observou melhoria. Por persistência da lesão ulcerada, foi feita biópsia que revelou um “infiltrado inflamatório neutrofílico, acompanhado de fibrose da derme e paraqueratose. Não foram evidenciadas formas fúngicas ou outros microrganismos na peça histológica”.

Teve alta referenciado à consulta de Dermatologia, Pediatria e Cirurgia Geral para seguimento clínico e investigação etiológica, onde não compareceu de modo regular.

Cerca de 2 meses depois foi novamente internado por agravamento da ulceração, com aumento de dimensões (10 x 8 cm), e aparecimento de uma placa de necrose. Foi submetida a desbridamento cirúrgico, o que revelou úlcera com áreas necróticas, granulosas e com bordos sangrantes.

Realizou-se enxerto cutâneo, que após 6 semanas, na sequência de um traumatismo menor, ulcerou e necrosou. Foi efectuada nova biópsia cutânea que revelou: “infiltrado neutrofílico perivascular superficial e profundo, com proliferação vascular e tecido de granulação, pigmento de hemossiderina, fendas, congestão vascular e hemorragia. A pesquisa de microrganismos foi negativa”.

Os exames complementares realizados para o diagnóstico diferencial da úlcera foram os seguintes: hemograma, PCR, doseamento de antitrombina III, proteína C e S, anticorpos anti-cardiolipina e pesquisa de anticoagulante lúpico, todos dentro dos valores de referência, os últimos para exclusão de trombofilias. A velocidade de sedimentação era de 30 mm/hora e a electroforese das hemoglobinas excluiu hemoglobinas anormais. O estudo complementar para vasculites e doenças do colagénio foi o seguinte: ANAS, Anti-DNA ds, ANCAS, Anticorpos: anti – SSA, SSB, n RNP, Sm, Scl 70, Jo 1, PR3 e MPO negativos. O ecodoppler arterial e venoso dos membros inferiores excluiu insuficiência vascular. A radiografia do membro inferior direito e a tomografia computadorizada do membro inferior direito não demonstraram alterações sugestivas de artrite ou osteomielite.

Para investigação de patologias sistémicas associadas ao PG foram realizadas: endoscopia digestiva alta, colonoscopia total que excluíram doenças inflamatórias intestinais. Não apresentava alterações hematológicas sugestivas de leucemia. As serologias para hepatites B e C, VIH 1 e 2 foram negativas. A pesquisa do Factor Reumatóide foi negativa. A avaliação do sistema imunitário demonstrou hipergamaglobulinemia policlonal, excluiu imunodeficiências, incluindo défices dos factores de complemento.

Foi reobservado pela Dermatologia, que considerou o diagnóstico de *Pioderma gangrenosum*. Iniciou corticoterapia sistémica oral (prednisolona 1 mg/Kg/dia). Após 4 meses de

terapêutica com corticoterapia verificou-se cicatrização incompleta da lesão, o levou à introdução de um novo imunossupressor, a ciclosporina (10 mg/Kg/dia), com resolução significativa da lesão.

## Discussão

*Pioderma gangrenosum* foi pela 1ª vez descrito em 1916 por Brocq<sup>5,6,7</sup>, mas foi em 1930 que Brunsting *et al* o designaram como tal<sup>5,8</sup>. O diagnóstico de PG é clínico e requer a exclusão de outras causas de lesões ulcerativas cutâneas e é obrigatória a avaliação do doente para excluir a existência de patologias sistémicas associadas<sup>5</sup>. As doenças sistémicas podem ser diagnosticadas prévia, concomitantemente ou até meses ou anos após o diagnóstico de PG<sup>8</sup>. A colite ulcerosa é a doença sistémica mais frequentemente associada nas crianças, seguida pela leucemia, pela doença de Crohn e artrite<sup>2,9</sup>. Neste doente foram excluídas quaisquer destas patologias.

Não existe nenhum indicador patognomónico, a histologia não é diagnóstica, mas sugestiva quando se observa infiltração neutrofílica, focos hemorrágicos e necrose fibrinóide<sup>7,10</sup>. Nas crianças e jovens entre os um e 18 anos, na maior parte das vezes as ulcerações têm origem em pústulas, ao contrário dos adultos em que geralmente se iniciam por máculas, pápulas ou nódulos<sup>2,3,7,8</sup>. A lesão é dolorosa, com bordos irregulares, violáceos e com halo eritematoso, tal como se observou neste caso. Se não for tratada, pode persistir por meses ou anos apresentando por vezes carácter recidivante<sup>7,8</sup> como sucedeu com este adolescente.

Existem casos relatados em lactentes e alguns em agrupamentos de famílias<sup>11</sup>.

As lesões podem ocorrer em qualquer parte do corpo, porém as localizações mais frequentes são as extremidades inferiores, em especial nas superfícies extensoras, região glútea e face. As lesões podem desenvolver-se em cicatrizes, feridas cirúrgicas ou locais de enxerto cutâneo, tal como aconteceu com este doente em particular<sup>1-3,8</sup>.

O diagnóstico diferencial de PG inclui insuficiência arterial/venosa, infecções bacterianas, fúngicas ou por micobactérias, vasculites, doenças do colagénio, síndrome de anticorpos antifosfolípidicos,<sup>3,8,12</sup>. O diagnóstico precoce é importante, pela necessidade de iniciar o tratamento correcto. Neste caso o diagnóstico não foi tão precoce quanto desejável mas após a instituição da corticoterapia houve resposta da lesão, com evolução muito favorável após a introdução da ciclosporina.

O diagnóstico neste doente foi estabelecido com base nas características clínicas, na localização da lesão; na recidiva após um traumatismo menor (patergia); no reaparecimento após enxerto cutâneo; na compatibilidade dos achados histológicos; na exclusão de outras causas de lesões ulcerativas e na resposta à imunossupressão. A realização de um enxerto cutâneo numa área cutânea patológica com recidiva da lesão também apoia este diagnóstico. Os exames culturais da úlcera inicialmente foram positivos, o que se considerou tratar de uma sobreinfecção bacteriana, uma vez que a *Pseudomonas*

*aeruginosa* é um habitual contaminante das úlceras de perna, em que o tratamento local costuma ser suficiente para eliminar a bactéria. Foi realizada antibioterapia sistémica e os exames culturais repetidos foram negativos, no entanto a ulceração continuou a progredir e recorreu mesmo após esterilização da lesão.

O tratamento mais frequentemente prescrito em crianças é a corticoterapia sistémica, que é eficaz em cerca de 60% dos doentes<sup>2,3</sup>. Nos restantes doentes, pode ser necessário recorrer à ciclosporina, ou agentes quimioterápicos; ciclofosfamida, metotrexato, cloramucil, com boa resposta mesmo em crianças sem história de leucemia, ou até a fármacos como a dapsona, rifampicina, azatioprina, minociclina ou colchicina<sup>1-3</sup>. Neste adolescente a cicatrização da lesão, não foi completa com a terapêutica isolada de prednisolona, à qual foi necessário associar a ciclosporina. Este último fármaco tem demonstrado ser eficaz em vários casos, sendo considerado de 1ª linha por alguns autores<sup>8</sup>. A antibioterapia local ou sistémica, apenas tem interesse em casos de sobreinfecção bacteriana. Existem referências da eficácia do tacrolimus tópico no tratamento do PG<sup>1</sup>.

Como as lesões de PG são dolorosas, há necessidade de efectuar analgesia, e o controlo da dor é fundamental para o bem-estar do doente. Em virtude de não existirem ensaios terapêuticos comparativos publicados, o tratamento deve ser seleccionado em função da extensão, duração e gravidade da doença. O PG pode preceder o aparecimento da Colite ulcerosa, doença de Crohn, leucemia ou artrite, pelo que, o doente deve ser acompanhado pelo menos por um período de 2 anos<sup>1,2</sup>.

## Referências

1. Torrelo A, Colmenero I, Serrano C, Vilanova A, Naranjo R, Zambrano A: *Pyoderma Gangrenosum* in an Infant. *Pediatr Dermatol* 2006; 23: 338-41.
2. Graham JÁ, Hansen KK, Rabinowitz LG, Esterly NB: *Pyoderma Gangrenosum* in Infants and Children. *Pediatr Dermatol* 1994; 11: 10-17.
3. East-Innis A, Desnoes R, Thame K, Shirley S, Gilbert D: *Pyoderma Gangrenosum* associated with osteomyelitis in a Paediatric patient: a case report. *West Indian Med J* 2005; 54: 207- 9.
4. Sandhu K: Idiopathic *Pyoderma Gangrenosum* in a child. *Pediatr Dermatol* 2004; 21: 276-7.
5. Trent JT, Kirsner RS: Diagnosing *Pyoderma Gangrenosum*. *Physician Assistant* 2001; 25: 42-5.
6. Brocq LAJ: Nouvelle contribution à l' étude du phagédénisme géométrique. *Ann Dermatol Syphilographie (Paris)* 1916; 6: 1-39.
7. Alfaiate T, Portelinha D, Silva A, Sá A: Um caso clínico de pioderma gangrenoso. *Medicina Interna* 2006; 13: 203- 6.
8. Ruhl AP, Ganz JE, Bickston SJ: Neutrophilic folliculitis and the spectrum of *Pyoderma Gangrenosum* in Inflammatory Bowel Disease. *Dig Dis Sci* 2007; 52: 18-24.
9. Powell FC, Su WP, Perry HO: *Pyoderma Gangrenosum* in Childhood. *Arch Dermatol* 1984; 120: 757- 61.
10. Dourmishey AL, Metiva I, Schwartz RA, Dourmishev AL: *Pyoderma gangrenosum* in childhood. *Cutis* 1996; 58: 257- 62.
11. Khandpur S, Metha S, Reddy BSN. *Pyoderma gangrenosum* in two siblings: a familial predisposition. *Pediatr Dermatol* 2001; 18: 308-12.
12. Powell FC, Su WP, Perry HO: *Pyoderma Gangrenosum*: classification and management. *J Am Acad Dermatol* 1996; 34: 395-409.