
RELATO DE CASO

PIODERMA GANGRENOSO ASSOCIADO À POLIARTRITE PIOGÊNICA

PYODERMA GANGRENOSUM ASSOCIATED WITH PYOGENIC POLYARTHRITIS

Milena Bancer Gabe¹
Bárbara Calistro Borchardt²
Rudieri Paulo Barella³
Camila Veiga Schipanski⁴
Ademar Milton de Souza Filho⁵
Daniel Casagrande Antero⁶

RESUMO

Relata-se o caso de um homem de 28 anos com poliartrite associada a flictenas de fundo arroxeadado e líquido claro em pés. Iniciado tratamento para artrite séptica, porém o paciente evoluiu com novos focos de artrite e rompimento das flictenas, desenvolvendo úlceras dolorosas, de bordos eritematosos, com área central de tecido necrótico. As lesões cutâneas progrediram após o desbridamento cirúrgico, levantando-se a hipótese de pioderma gangrenoso (PG). A biópsia do local confirmou o diagnóstico. Iniciou-se corticoterapia, havendo melhora dos sintomas. Esse trabalho ressalta a associação entre PG e poliartrite piogênica, combinação de patologias pouco relatada na literatura.

Descritores: Pioderma Gangrenoso. Artrite. Úlcera Cutânea.

ABSTRACT

It was reported the case of a 28-year-old man with polyarthritis associated with purple-colored flicten and light fluid in his feet. Treatment for septic arthritis was initiated, but the patient illness evolved with new outbreaks of arthritis and rupture of the flictenes, developing painful ulcers, erythematous borders, with central area of necrotic tissue. Skin lesions progressed after surgical debridement, raising the hypothesis of pyoderma gangrenosum (PG). A biopsy confirmed the diagnosis. Corticosteroid therapy was started and symptoms improved. This work highlights the association between PG and pyogenic polyarthritis, a combination of pathologies that is rarely reported in the literature.

Keywords: Pyoderma Gangrenosum. Arthritis. Skin Ulcer.

¹ Graduanda em Medicina pela Universidade do Extremo Sul Catarinense (UNESC) – Criciúma/SC. E-mail: milenagabe@gmail.com

² Graduanda em Medicina pela Universidade do Extremo Sul Catarinense (UNESC) – Criciúma/SC. Email: barbaraborchardt@hotmail.com

³ Graduando em Medicina pela Universidade do Extremo Sul Catarinense (UNESC) – Criciúma/SC. E-mail: rudi_barella@hotmail.com

⁴ Graduanda em Medicina pela Universidade do Extremo Sul Catarinense (UNESC) – Criciúma/SC. Email: camilashipanski@gmail.com

⁵ Graduando em Medicina pela Universidade do Extremo Sul Catarinense (UNESC) – Criciúma/SC. E-mail: ademar_morgause2@hotmail.com

⁶ Professor Tutor da 6ª fase do Curso de Medicina da UNESC (Criciúma/SC) Mestre em Ciências da Saúde (UNESC - Criciúma/SC). E-mail: danielreumato@hotmail.com

INTRODUÇÃO

O pioderma gangrenoso (PG) é uma dermatose inflamatória, idiopática, de caráter não infeccioso, caracterizado por infiltração de neutrófilos em pele e tecido subcutâneo^{1,2,3,4}. Trata-se de patologia rara, cuja incidência é estimada em 3 a 10 casos por milhão de pessoas/ano^{1,2}. Observa-se maior prevalência entre indivíduos do sexo feminino com idade entre 40 e 60 anos^{2,3}. Em mais de metade dos casos ocorre associação com outras doenças sistêmicas, sendo a artrite inflamatória o segundo grupo de patologias mais frequente⁵. Nesse trabalho, descreve-se o caso de um paciente internado por poliartrite piogênica que desenvolveu, durante a hospitalização, úlceras cutâneas de difícil diagnóstico e tratamento até a determinação de PG.

CASO CLÍNICO

Homem, 28 anos, negro, apresenta-se há 4 dias com artralgia em tornozelos, associado a leve edema e eritema do local, impedindo a deambulação. A dor evoluiu para cotovelo direito, que se encontrava edemaciado, eritematoso e quente. Apresentava flictenas em pés, localizadas em região dorsal esquerda, maleolar lateral esquerda e maleolar medial direita, medindo cerca de 7cm, 2cm e 3cm, respectivamente, todas com fundo arroxeadado e líquido claro. Negava febre, corrimento uretral, sintomas abdominais, traumatismos e histórico pessoal ou familiar de doenças reumatológicas. História pregressa de *diabetes mellitus* sem tratamento. Exames solicitados evidenciaram leucocitose de 11.980/mm³ com 16% de bastões, PCR 551 mg/l, VHS < 9,0 mm/h, ácido úrico 3,9 mg/dl e ultrassonografia de cotovelo direito com derrame articular. Pesquisa de FAN, fator reumatoide, sorologias para HIV, hepatite B e C e sífilis, crioglobulinas e anticardiolipinas IgG e IgM não reagentes. Internado sob hipótese diagnóstica de artrite séptica poliarticular e iniciado ceftriaxone, vancomicina e doxaciiclina. Durante a internação, progrediu com artrite de articulação interfalangeana distal de 5º dedo da mão direita, metacarpofalangeana de 5º dedo da mão esquerda e joelho esquerdo. Realizada exploração articular de ambos os tornozelos, cotovelo direito e joelho esquerdo, observando-se, apenas em tornozelo esquerdo, líquido sinovial com aspecto de pus e posterior crescimento em cultura de *Staphilococcus coagulase negativo* resistente apenas à Penicilina. Inicialmente, respondeu bem ao tratamento, havendo melhora clínica e laboratorial. No entanto, aos 15 dias de internação, as flictenas em ambos os pés se romperam, desenvolvendo importantes úlceras dolorosas, de bordos eritematosos e serpentiginosos, com área central de tecido necrótico e secreção exudativa (Figuras 1-2). Realizado desbridamento, porém as lesões progrediram em tamanho, além de desenvolver novas áreas de necrose, necessitando de nova intervenção. Sem melhora das lesões com o tratamento instituído, levantou-se a hipótese de PG. Biópsia da borda da úlcera evidenciou acentuado

processo inflamatório neutrofílico em derme, com extensão para tecido adiposo subcutâneo, associado à necrose dérmica e epidérmica. Realizado pulsoterapia com hidrocortisona 500mg EV por 5 dias. Houve melhora dramática dos sintomas articulares, sem desenvolver progressão das lesões ou novas áreas de necrose. Recebeu alta com orientação de redução gradual da corticoterapia e acompanhamento ambulatorial com reumatologista.

DISCUSSÃO

Descreve-se o caso de um paciente masculino, jovem, cuja única patologia prévia apresentada era *diabetes mellitus*, que exibe fraca associação com PG. Além disso, desconhecia qualquer outra comorbidade relacionada ao quadro e negava sintomas associados a elas.

Uma revisão sistemática analisou 2611 pacientes com diagnóstico PG, identificando que doenças sistêmicas subjacentes estão presentes em aproximadamente 57% dos casos, sendo a doença inflamatória intestinal a principal patologia associada (17,6%), seguida pela artrite inflamatória (12,8%), malignidades hematológicas (8,9%) e sólidas (7,4%)⁵. Doenças menos comumente relacionadas incluem tireoidopatias, hepatites, sarcoidose, depressão e diabetes^{2,4}.

A artrite inflamatória representa a segunda principal doença associada ao PG, sendo a artrite reumatoide a forma mais comum, com prevalência de 8,7%⁵. Outras formas de artrite já foram vinculadas ao PG, como: espondilite anquilosante, artrite assimétrica de membros inferiores e monoartrite de grandes articulações³.

Recentemente, foi descrita associação de PG com a síndrome PAPA^{3,6}. Trata-se de um distúrbio autoinflamatório, autossômico dominante, extremamente raro, associado à mutação do gene PSTPIP1, caracterizado por artrite piogênica asséptica, PG e acne. A artrite é o primeiro sintoma da síndrome e assemelha-se a uma artrite séptica, porém a análise do líquido sinovial não demonstra presença de bactérias. Surto de mono ou oligoartrite tendem a desenvolver-se muito rapidamente, podendo ser precipitados por eventos traumáticos ou ocorrer espontaneamente⁷. Geralmente envolvem joelhos, cotovelos e tornozelos, enquanto articulações dos dedos das mãos, dos pés ou do quadril são afetadas apenas ocasionalmente. A acne inicia na adolescência e persiste na vida adulta, apresentando-se muito severa, embora já tenham sido descritos casos de acne leve. O PG tem início tardio, sendo a manifestação menos frequente. Raramente observam-se os três sintomas simultaneamente no mesmo paciente^{6,7}.

No paciente descrito, ressalta-se a associação das úlceras cutâneas com a poliartralgia inflamatória de grandes e pequenas articulações, de instalação aguda, que não preenche critério para a artrite reumatoide, forma mais comum de artrite relacionada ao PG. Apesar dos indícios de se tratar de artrite séptica poliarticular, levantou-se a possibilidade da artralgia não ocorrer devido à infecção

bacteriana. Embora tenha havido crescimento de *Staphylococcus coagulase negativo* em cultura de líquido sinovial de tornozelo esquerdo, diversos fatores afastam essa hipótese: 1) culturas das outras articulações envolvidas não apresentaram crescimento compatível; 2) germe envolvido pode estar relacionado à contaminação da amostra; 3) paciente apresentou novos focos de artrite em vigência de antibioticoterapia de amplo espectro, mesmo com teste de sensibilidade compatível; 4) rápida resposta clínica do quadro algíco articular após início de corticoterapia. Em vista disso, levantam-se duas hipóteses: artrite séptica e artrite piogênica asséptica, associada à síndrome PAPA. Sabe-se, no entanto, que a síndrome PAPA apresenta caráter autossômico dominante, devendo estar presente em familiares, o que não ocorre no caso em questão, além da ausência de relato de acne e não realização de teste genético que comprove a mutação. No entanto, observam-se fortes indícios para correlacionar a associação de PG com artrite asséptica.

Existem múltiplas variantes clínicas do PG, podendo ocorrer em áreas de pele íntegra ou traumatizada. A forma clássica de apresentação ocorre através de uma pápula ou pústula inflamatória que progride para úlcera dolorosa, de bordos escavados, serpentiginosos e violáceos, base purulenta com centro necrótico e rápida expansão periférica. A lesão é profunda, atingindo pele, derme e subcutâneo, localizando-se, predominantemente, em membros inferiores. Descreve-se ainda a forma bolhosa do PG, caracterizada por bolhas inflamatórias azul-acinzentadas que evoluem para úlceras, ocorrendo predominantemente em membros superiores em pacientes com doença hematológica associada. Outras formas de apresentação menos comuns são a forma pustular e a vegetativa^{2,8}. Em 30% dos pacientes há tendência de exacerbação ou recidiva do PG em locais de trauma, fenômeno conhecido como patergia^{1,2}. O paciente descrito abriu o quadro clínico com flictenas localizadas em membros inferiores que evoluíram para úlceras, cujas características enquadram-se no que é descrito pela literatura.

O PG é uma patologia de difícil diagnóstico, sendo este suspeitado tardiamente, após exclusão de outros diagnósticos alternativos. Recentemente, buscou-se definir uma nova estrutura de critérios diagnósticos baseada na presença de 1 critério principal e 4 de 8 critérios menores, sendo altamente sensível e específico¹. A biópsia da borda da úlcera demonstrando infiltrado neutrofílico é o critério principal. Entre os critérios menores, encontram-se: 1) exclusão de infecção; 2) patergia; 3) história pessoal de doença inflamatória intestinal ou artrite inflamatória; 4) história de pápula, pústula ou vesícula que ulcerou rapidamente; 5) eritema periférico, comprometimento da borda e sensibilidade no local da ulceração; 6) múltiplas úlceras, pelo menos uma ocorrendo em parte inferior da perna; 7) cicatriz cribriforme em locais cicatrizados; 8) diminuição do tamanho da úlcera em um mês após início dos medicamentos imunossupressores^{1,2}. O diagnóstico de PG neste caso foi confirmado pela presença do critério principal e de 5 critérios menores: patergia, história de artrite inflamatória, história

de vesícula que ulcerou rapidamente, eritema periférico em borda da lesão com sensibilidade local e múltiplas úlceras em membros inferiores.

A maioria dos pacientes são tratados com glicocorticoides tópicos ou sistêmicos, dependendo da gravidade de cada caso. Apresentam rápida resposta clínica inicial, embora as úlceras possam demorar meses para atingir cicatrização completa. Em vista do fenômeno da patergia, procedimentos cirúrgicos devem ser evitados. Doenças associadas necessitam ser investigadas e tratadas adequadamente^{8,9}.

Neste trabalho, apresentou-se um quadro de PG associado à poliartralgia de etiologia indefinida, buscando-se correlacioná-la à artrite piogênica asséptica, sem a necessidade de envolver uma síndrome clínica.

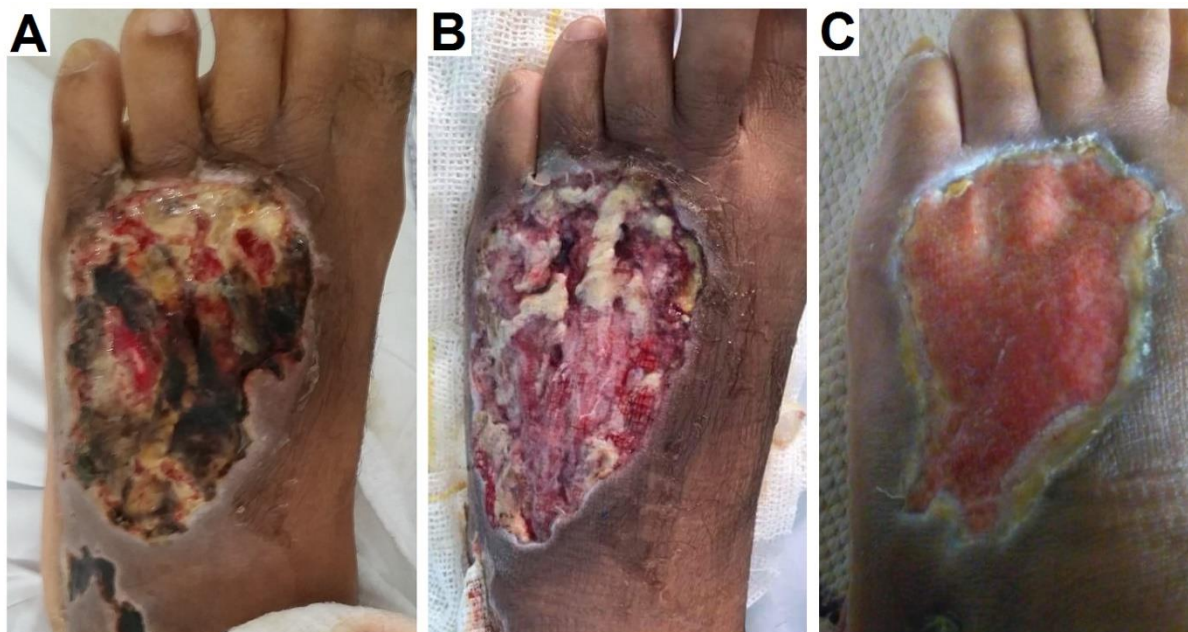
REFERÊNCIAS

1. Maverakis E, Ma Chelsea, Shinkai K, et al. Diagnostic Criteria of Ulcerative Pyoderma Gangrenosum. *Jama Dermatology* 2018; 154:461-466.
2. Schadt C. Pyoderma gangrenosum: Pathogenesis, clinical features and diagnosis, *UpToDate*; 2018. Available from: http://www.uptodate.com/contents/pyoderma-gangrenosum-pathogenesis-clinical-features-and-diagnosis?source=search_result&search=pyoderma+gangrenoso&selectedTitle=1~64. Accessed in April 25th 2018.
3. Coelho LF, Correia FG, Ottoni FA, Santos FPST, Pereira LB, Lanna CCD. Pioderma gangrenoso: um desafio para o reumatologista. *Rev Bras Reumatol.* 2009; 49:315-320.
4. Konopka CL, Padulla GA, Ortiz MP, Beck AK, Bitencourt MR, Dalcin DC. Pioderma gangrenoso: um artigo de revisão. *J Vasc Bras.* 2013; 12:25-33.
5. Kridin K, Cohen AD, Amber KT. Underlying Systemic Diseases in Pyoderma Gangrenosum: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Am J Clin Dermatol.* Published Online First: 02 May 2018. doi: 10.1007/s40257-018-0356-7.
6. Löffler W, Lohse P, Weihmayr T, Widenmayer W. Pyogenic arthritis, pyoderma gangrenosum, and acne (PAPA) syndrome: differential diagnosis of septic arthritis by regular detection of exceedingly high synovial cell counts. *Infection.* 2017; 45:395-402.
7. Cugno M, Borghi A, Marzano AV. PAPA, PASH and PAPASH syndromes: pathophysiology, presentation and treatment. *Am J Clin Dermatol.* 2017; 18:555-562.
8. Beber AAC, Knob CF, Shons KRR, Neumaier W, Silva JCNS, Monticielo AO. Pioderma gangrenoso associado à artrite reumatoide: descrição de caso. *Rev Bras Reumatol.* 2014; 54:322-325.

9. Schadt C. Pyoderma gangrenosum: treatment and prognosis, *UpToDate*; 2018. Available from: http://www.uptodate.com/contents/pyoderma-gangrenosum-treatment-and-prognosis?source=search_result&search=pioderma+gangrenoso&selectedTitle=2~64. Accessed in April 25th 2018.

ILUSTRAÇÕES

Figura 1 - Aspecto evolutivo da úlcera em dorso de pé esquerdo, sendo: (A) momento da suspeita diagnóstica; (B) após o segundo desbridamento cirúrgico; (C) 30 dias após o desbridamento e 20 dias após início da corticoterapia



Fonte: elaborado pelos autores.

Figura 2 - Aspecto evolutivo da úlcera em maléolo medial do pé direito, sendo: (A) momento da suspeita diagnóstica; (B) após o segundo desbridamento cirúrgico; (C) 30 dias após o desbridamento e 20 dias após início da corticoterapia.



Fonte: elaborado pelos autores.