

PIODERMA GANGRENOSO DA PAREDE ABDOMINAL APÓS CESARIANA

José Carlos Cardoso, Sónia Coelho, Margarida Gonçalo, Hugo Oliveira, Maria Manuel Brites, Américo Figueiredo
Serviço de Dermatologia, Hospitais da Universidade de Coimbra

RESUMO - Descreve-se o caso de uma doente de 34 anos, que no 7º dia do pós-operatório de cesariana, iniciou sinais inflamatórios na cicatriz cirúrgica, com ulceração de rápida evolução centrífuga dos bordos, acompanhada de dor e febre (38°C), sem qualquer benefício com antibiótoterapia endovenosa. À data de admissão no serviço, observava-se lesão ulcerada infra-umbilical, com cerca de 20 cm de maior eixo, de fundo fibrinoso-necrótico e bordas violáceas descoladas e com pústulas. Os exames microbiológicos da lesão foram negativos, e o exame histopatológico foi compatível com o diagnóstico clínico de pioderma gangrenoso. Foi instituída terapêutica oral com metilprednisolona 32mg 2x/dia e ciclosporina 325mg/dia (\pm 5 mg/Kg) com rápida melhoria e suspensão da progressão da lesão. A cicatrização completa ocorreu aos 2 meses, permitindo a suspensão progressiva da terapêutica ao longo de um período de 6 meses. Os exames complementares efectuados no sentido de diagnosticar ou excluir patologias associadas mais frequentes foram normais ou negativos.

O pioderma gangrenoso é uma patologia relativamente rara, incluída no espectro das dermatoses neutrofílicas, associada em mais de 50% dos casos a uma doença subjacente, em particular a doença inflamatória intestinal, artrite reumatóide, poliartrites seronegativas e hemopatias malignas. São escassos os casos relatados após cesariana, mas o trauma cirúrgico é um factor desencadeante conhecido do pioderma gangrenoso, principalmente em ostomias e mastopexias.

Assinalamos pois, neste caso clínico, a raridade, pela ocorrência após cesariana, assim como a boa resposta à corticoterapia oral associada à ciclosporina.

PALAVRAS-CHAVE - Pioderma gangrenoso; Cesariana; Cirurgia.

PYODERMA GANGRENOSE OF THE ABOMINAL WALL AFTER CAESAREAN DELIVERY

ABSTRACT - The authors describe the case of a 34-year-old female patient who, on the 7th day after caesarean delivery, developed inflammatory signs around the surgical wound, with ulceration with rapid centrifugal spreading, associated with pain and fever (38°C). With the diagnostic hypothesis of surgical wound infection, intravenous antibiotics were started, but the lesion suffered progressive enlargement in a few days. At the time of admission in our department, we observed a large infra-umbilical ulceration, with approximately 20 cm of diameter, covered with fibrinous and necrotic tissue, and violaceous, pustulous and undermined borders. The patient had no known previous pathology, namely rheumatic, hematologic or inflammatory bowel disease. Microbiologic study of the lesion was negative; histopathologic findings were consistent with the clinical diagnosis of pyoderma gangrenosum. Therapy with methylprednisolone 32 mg twice daily and cyclosporine 325 mg/day (approximately 5 mg/Kg/day) was started, which resulted in arrest of lesion progression and rapid improvement. Complete cicatrization occurred at 2 months of therapy, allowing progressive suspension of the treatment over a period of 6 months.

Pyoderma gangrenosum is a relatively rare pathology, included in the spectrum of neutrophilic dermatoses; it is associated with underlying disease in more than 50% of cases, particularly inflammatory bowel disease, rheumatologic diseases (namely rheumatoid arthritis and seronegative polyarthritis) and hematologic malignancies. There are only a few cases

Caso Clínico

described after caesarean, but surgical trauma is a known trigger for pyoderma gangrenosum, mostly following oostomies and mastopexies.

Therefore, we stress out, in the present case, the rare occurrence after caesarean, as well as the good response to systemic corticotherapy associated with cyclosporine.

KEY-WORDS - Pyoderma gangrenosum; Caesarean; Surgery.

Correspondência:

Dr. José Carlos Cardoso
Serviço de Dermatologia
Hospitais da Universidade de Coimbra
Praceta Mata Pinto
3000-075 Coimbra
Telefone: 239400420
Fax: 239400490
E-mail: ze_carlos_cardoso@yahoo.com.br

INTRODUÇÃO

O pioderma gangrenoso (PG) é uma patologia cutânea relativamente rara, incluída no espectro das dermatoses neutrofilias. A sua etiologia permanece obscura, estando no entanto descritas diversas condições que a ele se podem associar. Estima-se que 50 a 70% dos casos de PG estão associados a uma doença sistémica subjacente. Destas, as mais frequentes são as doenças inflamatórias intestinais (colite ulcerosa e doença de Crohn), doenças reumatológicas (artrite reumatóide, polimiosite seronegativa, lúpus eritematoso sistémico, síndrome de Sjögren, etc.) e doenças hematológicas (leucemias das linhas mieloide e linfóide, linfomas, síndromes mieloproliferativas, gamopatias monoclonais, etc.). Refira-se ainda a associação com certas fármacos, em particular factores estimuladores de colónias de granulócitos como o G-CSF, sobretudo no contexto do tratamento de neoplasias malignas do foro hematológico.

A etiologia do PG permanece obscura e os mecanismos fisiopatológicos continuam em larga medida incompreendidos^{1,2}. Estão descritas diversas anomalias tanto a nível da imunidade humoral como da imunidade celular. A imunofluorescência directa sugere a existência de uma vasculopatia na propagação das lesões, dado que em alguns doentes observou-se deposição perivascular de imunoreagentes, principalmente IgM, C3 e fibrina³. Está também descrita a associação do PG com alterações das imunoglobulinas (hipogamaglobulinémias, hiper IgE, etc.)⁴. Ainda, a frequente associação

com doenças inflamatórias intestinais levanta a possibilidade da existência de reacções de antígeno-anticorpo cruzadas entre antígenos da pele e do intestino. Contudo, nenhum destes factos prova de forma inequívoca uma patogenia baseada em mecanismos humorais. De igual modo, foram também encontradas diversas alterações na imunidade mediada por células: alterações na quimiotaxia e na activação dos neutrófilos (implicando as respectivas moléculas de adesão, assim como as vias de activação envolvendo citocinas como a TNF- α e a IL-1), anergia contra antígenos fúngicos ou bacterianos ou mesmo a possibilidade de infiltração clonal no contexto de neoplasias hematológicas^{5,6}. Finalmente, os avanços nos conhecimentos de genética têm permitido o estudo de genes passivelmente relacionados com uma predisposição para o desenvolvimento de síndromes em que o PG pode ser um dos componentes, como por exemplo a síndrome PAPA (pyogenic arthritis, pyoderma gangrenosum and acne), onde foi implicada uma mutação do gene CD2BP (CD2 binding protein), localizada no cromossoma 15^{7,8}.

Clinicamente, podem distinguir-se vários tipos de PG: ulcerado (clássico), bolhoso (ou vesículo-bolhoso), pustuloso e granulomatoso superficial. A forma mais frequente é a variante ulcerada, que atinge de forma predominante as membros inferiores e o tronco, e cujas lesões podem surgir de forma espontânea ou na sequência de traumatismo. Uma variante rara dentro deste grupo é o pioderma maligno, que atinge de forma predominante a cabeça e o pescoço, e que parece ter uma associação com a granulomatose de Wegener. O

Caso Clínico

PG bolhosa apresenta sobreposição clínica com a síndrome de Sweet e associa-se preferencialmente com doenças hematológicas. A variante pustulosa caracteriza-se pelo aparecimento de múltiplas pústulas distribuídas de forma simétrica pelo tronco e pelas extremidades, algumas das quais podem posteriormente evoluir para ulceração; esta variante associa-se sobretudo a doença inflamatória intestinal. O PG granulomatoso superficial (também designado por alguns autores de PG vegetante) caracteriza-se por ulceração de evolução mais crónica do que a variante clássica, com superfície de aspecto verrucoso devido a uma hiperplasia pseudo-carcinomatosa frequentemente marcada; esta variante em geral não se associa a doença sistémica subjacente.

O diagnóstico assenta essencialmente nos aspectos clínicos e evolutivos em conjugação com as alterações histopatológicas (variáveis de acordo com o tempo de evolução das lesões), e após a exclusão de outras etiologias, nomeadamente infecciosas.

CASO CLÍNICO

Os autores descrevem o caso de uma doente do sexo feminino, de 34 anos, submetida a cesariana às 40 semanas de gestação, por sofrimento fetal, após gravidez sem intercorrências a registar, sendo a recém-nascida saudável.



Fig. 1 - Aspecto da ulceração da parede abdominal à data do internamento.



Fig. 2 - Pormenor do bordo da lesão.

Ao 7.º dia do pós-operatório iniciou placa inflamatória centrada pela cicatriz cirúrgica, e ao 10º dia surgiram febre (38°C) e dor, tendo-se constatado que a lesão inflamatória inicial tinha evoluído para ulceração com progressão centrífuga rápida. Com a hipótese diagnóstica de infeção da ferida operatória, iniciou antibioticoterapia endovenosa e foi submetida a desbridamento cirúrgico da lesão. Dado o agravamento do quadro clínico e o facto de os exames microbiológicos da lesão serem negativos, a doente foi então observada por dermatologista e referenciada para o serviço de Dermatologia.

À entrada, observava-se lesão ulcerada infra-umbilical, com cerca de 20 cm de maior eixo, com fundo preenchido por material fibrino-necrótico, e bordos descolados via láceas e com pústulas (Figs. 1 e 2).

Caso Clínico

A doente não tinha qualquer antecedente patológico relevante, nomeadamente de doença reumatológica, hematológica ou de doença inflamatória intestinal. O exame histopatológico revelou uma epiderme com edema e discreta acantose, um infiltrado denso de toda a derme, predominantemente constituído por polimorfonucleares neutrófilos, com áreas esbogando a formação de abscesso, sem vasculite, sendo compatível com a hipótese clínica de PG (Figs. 3 e 4).

Foi instituída terapêutica oral com metilprednisolona, 32mg 2x/dia, e ciclosporina A, 325mg/dia ($\pm 5\text{mg/Kg/dia}$), tendo-se observado paragem da progressão da lesão e subsequente melhora (Fig. 5). As bordas perderam rapidamente o seu carácter inflamatório, tendo no entanto a restante lesão cicatrizado gradualmente de forma mais lenta. A boa resposta ao tratamento permitiu a redução progressiva da corticoterapia a partir da 3.ª semana de tratamento e a sua suspensão aos 4 meses; a redução da dose de ciclosporina A iniciou-se aos 2 meses e meio de tratamento, com suspensão completa aos 6 meses. Não se registaram complicações significativas relacionadas com a terapêutica.

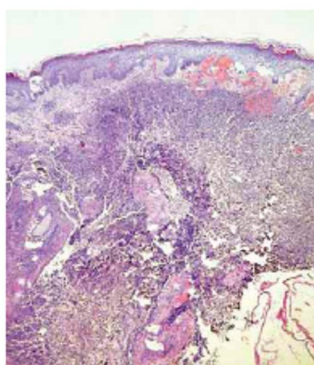


Fig. 3 - Exame histopatológico em pequena ampliação: infiltrado inflamatório denso de toda a derme e estágio de formação de microabscessos na epiderme e junção dermo-epidérmica.

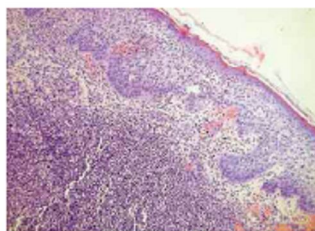


Fig. 4 - Pormenor da epiderme e derme superficial, onde se pode apreciar predomínio de polimorfonucleares neutrófilos no infiltrado inflamatório.



Fig. 5 - Evolução do lesão após 2 semanas de tratamento.

A cicatrização completa ocorreu cerca de 2 meses após o início da terapêutica (Fig. 6). Os exames laboratoriais realizados no sentido de diagnosticar ou excluir as patologias mais frequentemente associadas ao PG, revelaram apenas alterações compatíveis com reacção inflamatória de fase aguda, esperadas de acordo com o contexto clínico: leucocitose ($14.700/\mu\text{L}$) com 88% de neutrófilos, discreta anemia normocítica e normocromica (Hb - $11,4\text{g/dL}$), trombocitose ($755.000/\mu\text{L}$), proteína C reactiva aumentada ($3,0\text{mg/dL}$), hipalbuminémia ($2,42\text{g/dL}$) e discreto aumento da fracção alfa-2 no proteinograma electroforético. A imunoelectroforese sérica, fenotipagem linfocitária do sangue periférico, anticorpos anti-nucleares, factor reumatóide, cANCA e

Caso Clínico

pANCA foram todas normais ou negativas.

A ecografia abdominal não revelou alterações. A radiografia do tórax revelou uma opacidade nodular que ocluiu parcialmente o seio costal-férrico esquerdo, que a TAC torácica confirmou tratar-se de um espessamento pleural com características residuais.

A doente encontra-se bem, sem recidiva da lesão e sem intercorrências a registar, após cerca de 1 ano de seguimento.



Fig. 6 - Aspecto da lesão aos 2 meses de tratamento, com cicatrização completa.

DISCUSSÃO

Descrevemos um caso de PG em que se salienta o seu aparecimento num contexto pouco habitual. Este facto pode ter atrasado o diagnóstico e resultou numa segunda intervenção cirúrgica que teria sido evitada.

Embora o trauma cirúrgico seja um factor desencadeante reconhecido do PG, são escassas as casias descritas após cesariana⁴. As situações cirúrgicas mais frequentemente associadas ao PG incluem a realização de astomias¹⁹ (particularmente no contexto de doença inflamatória intestinal), cirurgia plástica mamária¹⁸ e implantações de pacemaker²⁰. Além disso, as lesões exibem frequentemente o fenómeno de patergia, sofrendo agravamento após desbridamento cirúrgico, e podendo mesmo ser desencadeadas por traumatismos menores, como por exemplo, punções venosas. Não estão compreendidos os mecanismos fisiopatológicos subjacentes ao fenómeno de patergia (à semelhança do que acontece relativamente à restante fisiopatologia do PG), nem tão pouco os motivos pelos quais esse mesmo

fenómeno se pode ou não manifestar num determinado doente.

Assim, o relativo desconhecimento dos mecanismos fisiopatológicos, aliado ao facto de as séries publicadas serem relativamente escassas e incluírem habitualmente um número pequeno de doentes, torna o risco de recidiva do PG (e neste caso particular, o risco de recidiva após novo trauma cirúrgico) difícil de prever. Seria provavelmente aconselhável uma atitude vigilante em futuros episódios cirúrgicos, de modo a que a atuação em caso de recidiva seja a mais precoce e adequada possível. No caso presente, levanta-se o problema relativamente à eventual necessidade de futura cesariana.

No que concerne ao tratamento, devido à baixa incidência do PG, até à data não existe qualquer estudo prospetivo randomizado e controlado, e as séries publicadas na literatura raramente têm números superiores a 15 doentes. Em 2005, Reichardt e colaboradores publicaram recomendações para o tratamento do PG baseadas numa revisão da literatura que incluiu mais de 350 doentes²¹. Os corticosteróides sistémicos e a ciclosporina são os fármacos cuja eficácia está mais bem documentada, tanto para a doença localizada como disseminada, e são consideradas de primeira linha, isoladas ou em combinação. A terapêutica alternativa (corticosteróides com micofenolato de mofetil; micofenolato de mofetil e ciclosporina; tacrolimus; infliximab; plasmáferese) podem ser recomendadas, sendo em conta outros factores, como por exemplo a resposta à terapêutica inicial ou as comorbilidades associadas. Neste particular, refira-se o exemplo do infliximab, indicado no caso de PG no contexto da doença de Crohn.

A terapêutica tópica ou intralesional com corticosteróides ou a terapêutica tópica com tacrolimus estão também documentadas e alguns autores advogam a sua utilização no caso de doença localizada, em fase inicial, ou nas casias em que há contra-indicações importantes à terapêutica sistémica. No entanto, mesmo em lesões iniciais a resposta é mais lenta, e está documentada uma maior taxa de recidiva relativamente às terapêuticas sistémicas²².

Pensamos ser de salientar no presente caso clínico a resposta favorável e relativamente rápida à terapêutica considerada de primeira linha.

BIBLIOGRAFIA

- Wallina U: Pyoderma gangrenosum: a review. *Orphanet J Rare Dis* 15: 2-19 (2007).
- Crowson AN, Magro C, Mihm MC Jr: Pyoderma

Caso Clínico

- gangrenosum: a review. *J Cutan Pathol* 30: 97-107 (2003).
3. Wallina U. Clinical management of pyoderma gangrenosum. *Am J Clin Dermatol* 3: 149-58 (2002).
 4. Tallon B, Coakill M. Peculiarities of PAPA syndrome. *Rheumatology (Oxford)* 45: 1140-3 (2006).
 5. Edrees AE, Kaplan DL, Abdou NI. Pyogenic arthritis, pyoderma gangrenosum, and acne syndrome (PAPA syndrome) associated with hypogammaglobulinemia and elevated serum tumor necrosis factor-alpha levels. *J Clin Rheumatol* 8: 273-5 (2002).
 6. Banga F, Schuitemaker N, Meijer P. Pyoderma gangrenosum after caesarean section: a case report. *Reprod Health* 22: 3-9 (2006).
 7. Romm AC, Schmiedberg S, Biefeld P, Ruzicka T, Schuppe H-C. Pyoderma gangrenosum after caesarean delivery. *Am J Obstet Gynecol* 183: 502-4 (2000).
 8. Steadman UA, Brennan TE, Darman LA, Curry SL. Pyoderma gangrenosum following caesarean delivery. *Obstet Gynecol* 91: 834-6 (1998).
 9. Stone N, Harland C, Ross L, Holden C. Pyoderma gangrenosum complicating caesarean section. *Clin Exp Dermatol* 21: 468 (1996).
 10. Mancini GJ, Floyd L, Sella JA. Peristomal pyoderma gangrenosum: a case report and literature review. *Am Surg* 68: 824-6 (2002).
 11. Brenneke A. Peristomal pyoderma gangrenosum: review and case study. *Med Surg Nurs* 5: 195-8 (1996).
 12. Cairns BA, Herbst CA, Santor BR, Briggaman RA, Koruda MJ. Peristomal pyoderma gangrenosum and inflammatory bowel disease. *Arch Surg* 129: 769-72 (1994).
 13. Davis MD, Alexandr JL, Praver SE. Pyoderma gangrenosum of the breasts precipitated by breast surgery. *J Am Acad Dermatol* 55: 317-20 (2006).
 14. Horner B, El-Muttardi N, Mercer D. Pyoderma gangrenosum complicating bilateral breast reduction. *Br J Plast Surg* 57: 679-81 (2004).
 15. Gulyas K, Kimble FW. Atypical pyoderma gangrenosum after breast reduction. *Aesthetic Plast Surg* 27: 328-31 (2003).
 16. Lfóchez SD, Larson DL. Pyoderma gangrenosum after reduction mammoplasty in an otherwise healthy patient. *Ann Plast Surg* 49: 410-3 (2002).
 17. MacKenzie D, Maieem N, Frame JD. Pyoderma gangrenosum following breast reconstruction. *Br J Plast Surg* 53: 441-3 (2000).
 18. Gudí VS, Julian C, Bowers PW. Pyoderma gangrenosum complicating bilateral mammoplasty. *Br J Plast Surg* 53: 440-1 (2000).
 19. Casó FG, Herrada CG, Manera A, Pastor A, Núñez A. Pyoderma gangrenosum complicating pacemaker implant. *Europace* 8: 1068-9 (2006).
 20. Kaur MR, Goch JE, Marshall H, Lewis HM. Recurrent postoperative pyoderma gangrenosum complicating pacemaker insertion. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 20: 466-7 (2006).
 21. Lo TS, Griffith M, Heber ME. Images in cardiology. Pyoderma gangrenosum presented as a refractory wound infection following permanent pacemaker implantation. *Heart* 87: 414 (2002).
 22. Reichrath J, Bens G, Banowitz A, Tilgen W. Treatment recommendations for pyoderma gangrenosum: an evidence-based review of the literature based on more than 350 patients. *J Am Acad Dermatol* 53: 273-83 (2005).
 23. Wenzel J, Gerden R, Philip-Darmston W, Bieber T, Uerlich M. Topical treatment of pyoderma gangrenosum. *Dermatology* 205: 221-3 (2002).