

# Remissão completa do pioderma gangrenoso após colectomia total em doente portador de retocolite ulcerativa inespecífica

## *Complete remission of gangrenous pyoderma after total colectomy in patient with ulcerative colitis*

Carlos Augusto Real Martinez, Denise Gonçalves Priolli, Renata Filomena Bonatti Ramos,  
Ronaldo Nonose, Karina Helena Schmidt

Recebido: 6/7/2005  
Aprovado: 27/10/2005

### Resumo

O pioderma gangrenoso é uma dermatose inflamatória cutânea rara, não infecciosa, de curso crônico e recorrente, de causa desconhecida e comumente associada a doenças sistêmicas. A enfermidade é freqüentemente descrita como uma das possíveis manifestações extra-intestinais em portadores de doenças inflamatórias intestinais, em particular, nas formas graves da retocolite ulcerativa inespecífica onde pode acometer até cinco por cento dos doentes. A terapêutica clínica medicamentosa pode controlar a doença em boa parte dos casos; entretanto, em enfermos portadores de formas graves de retocolite ulcerativa inespecífica, o pioderma gangrenoso pode se tornar refratário ao tratamento clínico, restando como única alternativa para sua cura a ressecção cirúrgica do cólon doente. O objetivo do presente relato é apresentar um caso de pioderma gangrenoso, localizado na perna direita de mulher jovem, portadora de retocolite ulcerativa inespecífica com intensidade grave e atividade inflamatória severa, refratário ao tratamento clínico, que apresentou remissão completa dois meses após a realização de colectomia total.

### Unitermos

Colite; colite ulcerativa; pioderma; pioderma gangrenoso.

### Abstract

Pyoderma gangrenosum is a rare form of non-infectious inflammatory skin disease of unknown cause that has a chronic and recurrent course and is commonly associated with systemic diseases. The disease is frequently described as one of the possible extra-intestinal manifestations among patients with inflammatory bowel disease. The disease frequently occurs in association with severe forms of Crohn's disease or ulcerative colitis, in which it may affect up to five percent of the patients. Clinical therapy may control this skin disease in a large proportion of the cases. However, among patients with the most severe forms of ulcerative colitis, gangrenous pyoderma may become

refractory to medical treatment. In such cases, surgical resection of the colon remains as the only alternative for cure. The aim of the present report is to present a case of pyoderma gangrenosum that was located in the right leg of a young woman with severe ulcerative colitis and high score of inflammatory activity who was refractory to clinical treatment. She presented complete remission two months after performing total colectomy.

### Keywords

Colitis; ulcerative colitis; pyoderma; pyoderma gangrenosum.

### Introdução

Manifestações extra-intestinais em enfermos portadores de doenças inflamatórias intestinais (doença de Crohn e retocolite ulcerativa inespecífica) podem acometer as articulações, fígado, rins, olhos e a pele<sup>1</sup>. O pioderma gangrenoso (PG) e o eritema nodoso representam as afecções cutâneas mais freqüentemente associadas às doenças inflamatórias intestinais<sup>2,3</sup>. O PG é uma moléstia inflamatória da pele, incomum, de origem obscura, curso destrutivo, que se encontra associado a doenças sistêmicas em cerca de 50% dos casos, podendo ocorrer em até 5 % dos portadores de retocolite ulcerativa inespecífica (RCUI). A dermatose comporta-se, habitualmente, de modo imprevisível, surgindo de forma súbita, fulminante e agressiva ou de forma crônica, lenta e insidiosa como úlceras cutâneas que se expandem centrifugamente<sup>4</sup>.

O PG atinge qualquer faixa etária, acometendo, preferencialmente, mulheres jovens, portadoras de formas graves de RCUI com acometimento difuso de todo o cólon. Pode surgir em qualquer parte do corpo, sendo descrito com maior freqüência nos membros inferiores, principalmente no terço inferior das pernas. A lesão cutânea se manifesta geralmente durante os primeiros dois anos do aparecimento da doença inflamatória intestinal, apresentando maior incidência durante os períodos de exacerbação clínica da RCUI<sup>2</sup>.

O tratamento do PG apresenta controvérsias na literatura, não existindo nenhuma terapia específica e uniformemente efetiva. O tratamento e controle da doença inflamatória intestinal associados ao emprego de aminossalicilatos, corticóides, imunossupressores e mais recentemente anticorpos anti-TNF $\alpha$ , geralmente apresentam bons resultados, levando à cicatrização completa do PG. Contudo, nos portadores das formas graves de RCUI, com intensa atividade inflamatória, por vezes o PG se torna resistente e recorrente ao tratamento clínico, fazendo com que a extirpação completa do cólon apresente-se como última opção terapêutica.

O objetivo do presente relato é descrever um caso de remissão completa de PG, após colectomia total, em doente portadora de forma grave de RCUI refratária à terapêutica medicamentosa.

### Relato de caso

Mulher, 22 anos, negra, portadora de RCUI diagnosticada há nove meses, foi internada com crise aguda caracterizada por cólicas abdominais e quinze episódios diários de evacuações líquidas com muco e sangue em moderada quantidade. Ao exame físico, apresentava-se em regular estado geral, descorada, desnutrida, edemaciada, taquicárdica, taquipnéica e com febre (38°C). O abdome se apresentava distendido, difusamente doloroso à palpação, com ruídos aumentados, sem descompressão brusca. Já na admissão notava-se presença de lesão bolhosa, de superfície vermelho-enebecida, com bordas irregulares, dolorosa, localizada na face lateral externa da perna direita pouco acima da região maleolar (Figura 1A). Os exames laboratoriais mostravam Hb 8,6 g/dl, 14.900 leucócitos com acentuado desvio à esquerda e linfocitopenia. A velocidade de hemossedimentação na primeira hora era

de 80 mm, proteína C reativa (PCR) de 24 mg/dl e a dosagem sérica de albumina de 2,1 g/dl. A retossigmoidoscopia flexível mostrava acometimento difuso de toda a mucosa retal que se encontrava edemaciada, congesta, friável, com sangramento ao toque do aparelho, além da presença de ulcerações superficiais irregulares da mucosa com exsudato fibrino-purulento e formação de pseudopólipos inflamatórios. Com a hipótese de RCUI, com índice de atividade classificado como severo<sup>3</sup>, posteriormente confirmada, por meio de estudo histopatológico, instituiu-se terapêutica medicamentosa com: mesalazina (2,4g/dia), prednisona (60mg/dia), ciprofloxacina (1,0g/dia) e metronidazol (1,2g/dia), além de suporte nutricional. Após seis dias de tratamento medicamentoso, a lesão cutânea evoluiu com aumento progressivo de tamanho passando a apresentar sinais flogísticos, necrose tecidual e odor fétido (Figura 1B). Em virtude da progressão da área necrótica e presença de secreção purulenta, sugerindo infecção secundária, optou-se por debridamento cirúrgico higiênico (Figura 2A). O exame histopatológico do material ressecado confirmou o diagnóstico de PG. Cinco dias após o debridamento, houve acentuada piora das condições clínicas com instalação de quadro sugestivo de megacólon tóxico, mesmo após a realização de pulsoterapia com hidrocortisona (300mg/dia) e introdução de nutrição parenteral, sendo indicado o tratamento cirúrgico. Realizou-se colectomia total fechando-se o coto retal na altura da reflexão peritonial e confecção de ileostomia terminal temporária na fossa ilíaca direita. O exame histopatológico do cólon extirpado confirmou diagnóstico de RCUI com comprometimento difuso de todo o cólon que apresentava, na mucosa, áreas esparsas de displasia moderada. Após a colectomia total, houve melhora progressiva das condições clínicas, bem como da lesão cutânea que apresentou cicatrização completa em



**Figura 1A**  
Aspecto do pioderma gangrenoso (PG) no primeiro dia de internação



**Figura 1B**  
PG no 6º dia de internação

60 dias (Figura 2B). Quatro meses após a intervenção cirúrgica inicial, a enferma foi submetida à extirpação do reto remanescente e reconstrução do trânsito intestinal por meio de anastomose íleo-anal realizada com o emprego de reservatório ileal em “J”. No momento, encontra-se bem, um ano após a reconstrução do trânsito intestinal, com duas a três evacuações diárias, tendo recuperado seu peso inicial e não apresentando até a presente data recidiva do PG.

## Discussão

Brunsting *et al.*, em 1930<sup>4</sup>, chamaram a atenção pela primeira vez para a possibilidade do desenvolvimento de PG em doentes com RCUI. Relatos subseqüentes demonstraram que o PG pode acometer tanto portadores de RCUI quanto enfermos com doença de Crohn, passando-se a considerar a moléstia como uma manifestação sistêmica pouco freqüente das doenças inflamatórias intestinais<sup>5,6</sup>. Apesar da incidência na população geral ainda não estar bem estabelecida, estima-se que surjam entre 1 e 1,5 casos novos por ano para cada 100.000 habitantes<sup>6,7</sup>.

O PG é doença cutânea necrotizante, não infecciosa, de curso crônico e muitas vezes recorrente, na qual um nódulo ou vesícula hemorrágica rapidamente se transforma numa úlcera profunda, pouco dolorosa, expansiva, que é gradativamente recoberta por crosta necrótica<sup>5</sup>. Pode se apresentar como afecção cutânea isolada em até 50% dos casos descritos quando então é chamado de idiopático. Contudo, a associação com enfermidades sistêmicas tais como doenças inflamatórias intestinais, enfermidades reumatológicas, doenças hematológicas, hepatite, diabetes, neoplasias e SIDA é freqüentemente descrita<sup>5,8</sup>. Das moléstias sistêmicas mais comumente associadas, as doenças inflamatórias intestinais são as mais freqüentemente

encontradas (27% dos casos), havendo predomínio na RCUI quando comparada à doença de Crohn<sup>8</sup>. Todavia, cabe destacar que o surgimento do PG em portadores de RCUI é evento raro, estimando-se que possa ocorrer em 0,5 a 5% dos doentes.<sup>9,10</sup>

O PG apresenta ocorrência universal acometendo ambos os sexos e qualquer faixa etária. Quando associado à RCUI, tem maior predisposição em mulheres jovens portadoras das formas graves da doença, com comprometimento difuso de todo o cólon, intensa atividade inflamatória e, à semelhança da enferma do presente relato, de difícil controle medicamentoso<sup>10,11</sup>. Acomete preferencialmente os membros inferiores e com menor freqüência as mãos, face, tronco e, mais raramente, a pele circunvizinha a um estoma ou incisão cirúrgica. Quando surge nos membros inferiores, a face lateral da região tibial inferior, próxima ao maléolo lateral, é o local mais freqüentemente acometido<sup>11</sup>.

O PG surge inicialmente a partir de uma lesão bolhosa (vesícula) hemorrágica, de coloração enegrecida ou avermelhada, de bordos irregulares, circundada por halo eritematoso<sup>5</sup>. A vesícula gradativamente é substituída por uma úlcera bem delimitada, de bordos avermelhados, regulares, curvilíneos, endurecidos, de tamanho variado que à compressão local pode provocar a drenagem de exsudato hemopurulento. Com o passar dos dias, ocorre necrose tecidual completa e posterior formação de crosta gangrenosa, endurecida, irregular, dolorosa e com odor fétido<sup>5</sup>. A semelhança da doente do presente relato, a rapidez com que a necrose cutânea progride é um aspecto característico do PG. À microscopia, as alterações histopatológicas do PG são inespecíficas, variando de acordo com o estágio de evolução da lesão bem como o local onde a biópsia foi realizada<sup>6</sup>.



**Figura 2A**  
PG dois dias após o debridamento cirúrgico local



**Figura 2B**  
Cicatrização completa do PG 60 dias após a colectomia total

A patogênese do PG ainda permanece incerta, acreditando-se que distúrbios da imunidade celular sejam os aspectos mais convincentes na etiopatogenia, embora estes distúrbios de forma isolada sejam insuficientes para explicar a patogênese da doença<sup>6</sup>. Deficiências na síntese de imunoglobulinas, produção de um fator inibidor de mastócitos, disfunções neutrofílicas e anergia cutânea também são alterações comumente encontradas em doentes com PG<sup>6,7,12</sup>.

O diagnóstico diferencial depende da fase evolutiva da doença. No início do quadro, quando ocorre a formação da lesão bolhosa, o carbúnculo, o eritema nodoso hemorrágico, a vasculite necrotizante, as picadas de insetos e as ulcerações factícias representam os principais diagnósticos diferenciais. Quando a úlcera se encontra estabelecida, a diferenciação deverá ser feita com as micoses profundas (blastomicose, criptococose), amebíase cutânea, infecções microbianas atípicas, herpes, tromboflebite com gangrena, úlceras isquêmicas ou varicosas<sup>5</sup>. A concomitância com doenças sistêmicas (destaque para as doenças inflamatórias intestinais) é de grande valia no auxílio ao diagnóstico diferencial.

O tratamento do PG é ainda controvertido, pela falta de conhecimento específico quanto aos fenômenos etiopatogênicos envolvidos<sup>6,13</sup>. Quando o PG se encontra associado às doenças inflamatórias intestinais, o enfoque terapêutico deverá ser direcionado para a doença intestinal a qual, em grande número de casos, é acompanhada pela melhora clínica da lesão cutânea<sup>5</sup>. O tratamento tópico com pomadas (peróxido de benzoíla, cromoglicato de sódio, corticóides) geralmente não é eficaz, mas os cuidados higiênicos constantes para evitar a infecção secundária devem ser incentivados<sup>5,13</sup>. O debridamento cirúrgico pode ser empregado somente como medida higiênica uma vez que não tem relação com o curso da doença podendo inclusive promover o aparecimento de novas lesões<sup>5</sup>. Na doente do presente relato, o debridamento cirúrgico foi realizado devido à infecção secundária da lesão e, embora tenha melhorado o aspecto local, não interferiu no tempo de cicatrização.

A oxigenoterapia hiperbárica, por aumentar a tensão de oxigênio nos tecidos, favorecendo com isso a cicatrização, tem sido empregada como medida auxiliar no tratamento do PG. A oxigenoterapia hiperbárica diminui os fenômenos dolorosos, age contra os microrganismos que contaminam secundariamente a lesão e, em virtude de fornecer maior aporte de oxigênio a um tecido sabidamente isquêmico, abrevia o tempo de cicatrização<sup>14</sup>.

Os corticosteróides sistêmicos representam o tratamento medicamentoso mais eficaz independentemente do esquema terapêutico proposto<sup>14,15</sup>. Os corticosteróides administrados por via oral apresentam resultados favoráveis principalmente no PG associado às formas leves ou moderadas da RCUI. A pulsoterapia parenteral com hidrocortisona ou metilprednisolona em doses elevadas é eficaz e pode ser empregada no PG que acompanha as formas graves de RCUI<sup>16</sup>. Na doente do presente relato, os

dois esquemas terapêuticos foram empregados associados ao metronidazol, ciprofloxacina e mesalazina, não melhorando o PG, bem como não impedindo o agravamento das condições clínicas que acabaram determinando a indicação cirúrgica de urgência.

Medicamentos imunossuppressores associados ou não a corticosteróides também podem ser empregados. A introdução destas drogas de forma isolada na fase aguda da doença não é recomendada em virtude do tempo necessário para o início de sua ação efetiva e pela possibilidade de condicionarem até mesmo o aparecimento do PG<sup>5</sup>. Dentre os imunossuppressores mais frequentemente utilizados destacam-se a azatioprina, 6-mercaptopurina, o tacrolimus e a ciclosporina, que dentre todos, parece ter obtido os melhores resultados.<sup>17,18</sup>

Recentemente, vem sendo demonstrado que o uso de infliximab, um anticorpo quimérico monoclonal anti-TNF- $\alpha$ , apresenta resultados promissores no tratamento do PG associado às doenças inflamatórias intestinais<sup>19-21</sup>. Cabe destacar que, apesar dos bons resultados, a pouca disponibilidade e os altos custos da droga infelizmente limitam seu emprego mais freqüente.

No PG associado às formas graves de RCUI com intensa atividade inflamatória, quando a terapia medicamentosa se mostra ineficaz na reversão do curso da doença, o tratamento cirúrgico muitas vezes se torna a última opção terapêutica<sup>22</sup>. Das possíveis intervenções realizadas, a retocolectomia total com ileostomia temporária e posterior reconstrução do trânsito intestinal por meio de reservatório ileal, geralmente realizada em dois tempos cirúrgicos, vem sendo o procedimento cirúrgico preconizado<sup>22</sup>. A operação tem como principal vantagem, quando comparada à proctocolectomia total, o fato de não condenar o doente ao uso de ileostomia definitiva. Quando comparada à colectomia total com anastomose primária, a cirurgia em dois tempos evita o aparecimento de fistulas pela inexistência de anastomose intestinal, confeccionada em doente usando altas doses de corticosteróides e com estado nutricional comprometido<sup>22-24</sup>. O procedimento em dois tempos apresenta menor morbidade e mortalidade pois quando se restabelece o trânsito intestinal, o doente já se encontra em melhores condições clínicas, nutricionais e não mais em uso de corticosteróides.

A possibilidade de cicatrização do PG após a remoção cirúrgica do cólon doente já havia sido anteriormente descrita<sup>24</sup>. De modo semelhante, na paciente do presente relato, verificou-se que após a remoção do cólon doente, houve cicatrização completa do PG em 60 dias, apesar da redução progressiva dos corticosteróides. Quatro meses após a colectomia, a enferma foi submetida à extirpação do coto retal remanescente e reconstrução do trânsito intestinal por meio de anastomose colo-anal com a confecção de reservatório ileal em "J" tendo evolução pós-operatória satisfatória. Atualmente, encontra-se no primeiro ano após restabelecimento do trânsito intestinal tendo recuperado seu peso habitual,

apresentando em média três evacuações diárias, não mais usando qualquer tipo de terapêutica medicamentosa e, até o momento, sem recidiva do PG. O acompanhamento do presente caso confirma as observações de outros autores que,

nos doentes portadores de RCUI, com intensa atividade inflamatória e refratária ao tratamento clínico, a remoção cirúrgica do cólon doente pode ser medida eficaz para remissão completa do PG<sup>23</sup>.

## Referências bibliográficas

1. Ozdil S, Akyuz F, Pinarbasi B, Demir K, Karaca C, Boztas G, Kaymakoglu S, Mungan Z, Besisik F, Cakaloglu Y, Okten A. Ulcerative colitis: analyses of 116 cases (Do extraintestinal manifestations effect the time to catch remission?). *Hepatogastroenterology* 2004;51(57):768-70.
2. Veloso FT. Review article: skin complications associated with inflammatory bowel disease. *Aliment Pharmacol Ther.* 2004;20 (Suppl 4):50-3.
3. Gordon PH, Nivatvongs S. Principles and practices of surgery for the colon rectum and anus. QMP ed. Missouri, 1992. p. 56-9.
4. Brunsting LA, Goeckerman WH, O'Leary PA. Pyoderma (ecthyma) gangrenosum. Clinical and experimental observations in five cases occurring in adults. *Arch Derm Syphilol*, 1930;22:655-680.
5. Souza MAA, Régnier GC, Carneiro SCS, Pereira Júnior AC. Pioderma gangrenoso. Revisão bibliográfica. *J Bras Med* 1993;65(2):53,57-8,60.
6. Souza CS, Chiossi MPV, Takada MH, Foss NT, Roselino AMF. Pioderma gangrenoso: casuística e revisão de aspectos clínico-laboratoriais e terapêuticos. *An Bras Dermatol* 1999;74(5):465-72.
7. Powell FC, Su WP, Perry HO. Pyoderma gangrenosum: classification and management. *J Am Acad Dermatol* 1996;34(3):395-409.
8. Bennett ML, Jackson JM, Jorizzo JL, Fleischer Jr AB, White WL, Callen JP. Pyoderma gangrenosum. A comparison of typical and atypical forms with an emphasis on time to remission. Case review of 86 patients from 2 institutions. *Medicine (Baltimore)* 2000;79(1):37-46.
9. Veloso FT, Carvalho J, Magro F. Immune-related systemic manifestations of inflammatory bowel disease. A prospective study of 792 patients. *J Clin Gastroenterol* 1996;23(1):29-34.
10. Menachem Y, Gotsman I. Clinical manifestations of pyoderma gangrenosum associated with inflammatory bowel disease. *Isr Med Assoc J* 2004;6(2):88-90.
11. Tromm A, May D, Almus E, Voigt E, Greving I, Schwegler U, Griga T. Cutaneous manifestations in inflammatory bowel disease. *Z Gastroenterol* 2001;39(2):137-44.
12. Levine JB, Lukawski-Trubish D. Extraintestinal considerations in inflammatory bowel disease. *Gastroenterol Clin North Am* 1995;24(3):633-46.
13. Cave DR, Burakoff R. Pyoderma gangrenosum associated with ulcerative colitis: treatment with disodium cromoglycate. *Am J Gastroenterol* 1987;82(8):802-4.
14. Gatti JC, Cardama JE, Olivares LM, Pizzariello GE. Pioderma gangrenoso: enfoque terapêutico. *An Bras Dermatol* 1983;58(5):193-6.
15. Reichrath J, Bens G, Bonowitz 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* 2005;53(2):273-83.
16. Fitzpatrick TB & Einsen AZ. Pyoderma gangrenosum. In: *Dermatology in general medicine*. 3<sup>rd</sup> ed. McGraw-Hill, 1987. p. 1326-36.
17. Friedman S, Marion JF, Scherl E, Rubin PH, Present DH. Intravenous cyclosporine in refractory pyoderma gangrenosum complicating inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis* 2001;7(1):1-7.
18. Baumgart DC, Wiedenmann B, Dignass AU. Successful therapy of refractory pyoderma gangrenosum and periorbital phlegmona with tacrolimus (FK506) in ulcerative colitis. *Inflamm Bowel Dis* 2004;10(4):421-4.
19. Sapienza MS, Cohen S, Dimarino AJ. Treatment of pyoderma gangrenosum with infliximab in Crohn's disease. *Dig Dis Sci* 2004;49(9):1454-7.
20. Regueiro M, Valentine J, Plevy S, Fleisher MR, Lichtenstein GR. Infliximab for treatment of pyoderma gangrenosum associated with inflammatory bowel disease. *Am J Gastroenterol* 2003;98(8):1821-6.
21. Lopez San Roman A, Bermejo F, Aldanondo I, Carrera E, Boixeda D, Munoz Zato E. Pyoderma gangrenosum associated with ulcerative colitis: response to infliximab. *Rev Esp Enferm Dig* 2004;96(6):420-4.
22. Ziv Y, Fazio VW, Church JM, Milsom JW, Schroeder TK. Safety of urgent restorative proctocolectomy with ileal pouch-anal anastomosis for fulminant colitis. *Dis Colon Rectum* 1995;38(4):345-9.
23. Alves A, Panis Y, Bouhnik Y, Maylin V, Lavergne-Slove A, Valleur P. Subtotal colectomy for severe acute colitis: a 20-year experience of a tertiary care center with an aggressive and early surgical policy. *J Am Coll Surg* 2003;197(3):379-85.
24. Talansky AL, Meyers S, Greenstein AJ, Janowitz HD. Does intestinal resection heal the pyoderma gangrenosum of inflammatory bowel disease? *J Clin Gastroenterol* 1983;5(3):207-10.

### Endereço para correspondência

Dr. Carlos Augusto Real Martinez  
Rua Rui Barbosa, 255 - apto.32  
Santo André, SP - CEP: 09190-370  
Tel.: 11-4438-9203  
E-mail: caomartinez@uol.com.br