

Pioderma gangrenoso da mama – relato de caso e aspectos relevantes para o diagnóstico precoce

Wagner Machado de Moraes Busato^I, Luciana Takata Pontes^{II},
Paulo Eduardo Neves Ferreira Velho^{III}, Renata Ferreira Magalhães^{IV}

Clínica de Dermatologia e Cirurgia Campinas, Campinas, São Paulo

RESUMO

Contexto: O pioderma gangrenoso (PG) é doença inflamatória da pele, com intensa infiltração de neutrófilos, que pode surgir após cirurgia da mama. Há relatos cada vez mais frequentes, considerando o aumento desse procedimento nos dias atuais. Pode se desenvolver espontaneamente, associado ao trauma cirúrgico ou por certas doenças sistêmicas e neoplásicas. A manifestação clínica das úlceras é característica e deve ser lembrada nas evoluções cicatriciais desfavoráveis com intensa reação inflamatória, perdas teciduais, secreção sanguinolenta e/ou purulenta, fundo granuloso e vegetante e bordas solapadas. **Relato de caso:** Relata-se o caso de paciente que teve pioderma gangrenoso após mastectomia parcial por adenocarcinoma de mama. Respondeu ao corticosteroide e imunossupressor sistêmico e evoluiu com duas recidivas em diferentes situações. **Conclusão:** O PG pode ocorrer após as cirurgias das mamas, havendo sinais e sintomas que indicam o diagnóstico e o tratamento precoce.

PALAVRAS-CHAVE: Mama, pioderma gangrenoso, mamoplastia, infiltração de neutrófilos, pele

INTRODUÇÃO

O pioderma gangrenoso (PG) é doença inflamatória cutânea e, eventualmente, sistêmica, caracterizada por infiltrado inflamatório neutrofílico marcante nas lesões. Foi descrito por Louis Brocq em uma observação de pacientes que evoluíam com lesões ulceradas, e por Bursting e colaboradores em série de casos com úlceras inflamatórias, acompanhadas pelo fenômeno de patergia.^{1,2} Há diferentes formas clínicas, mas, para o objeto principal deste relato, destaca-se a forma ulcerada após cirurgias, principalmente

das mamas, estéticas, corretivas ou após excisões de tumores malignos.

Nos últimos anos, as cirurgias das mamas têm sido muito frequentes na literatura médica, os relatos das complicações aumentaram e, entre estes, o pioderma gangrenoso.²⁻⁴ É necessário fundamentar o diagnóstico do PG, as condições cirúrgicas adversas que evoluem com úlceras isquêmicas e outros fatores facilitadores para esta dermatose inflamatória. O conhecimento das lesões cutâneas, dos fatores predisponentes e condições cirúrgicas de risco pode evitar situações evolutivas extremamente graves para os pacientes.

^IAcadêmico da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP).

^{II}Mestranda da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas (Unicamp), Dermatologista da Clínica de Dermatologia e Cirurgia Campinas.

^{III}Professor Associado, Livre-docente da Disciplina de Dermatologia, Departamento de Clínica Médica da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas (Unicamp).

^{IV}Professora Assistente Doutora da Disciplina de Dermatologia, Departamento de Clínica Médica da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas (Unicamp).

Endereço de correspondência:

Wagner Machado de Moraes Busato

Rua Cônego Eugênio Leite 594 — apto 134 — CEP 05414-000 — Pinheiros — São Paulo (SP)

Cel. (11) 98371-1172

E-mail: wagnermmb@gmail.com

Fonte de fomento: nenhuma declarada — Conflito de interesses: nenhum declarado

Entrada: 11 de setembro de 2015 — Última modificação: 9 de março de 2016 — Aceite: 16 de março de 2016

RELATO DE CASO

Paciente do sexo feminino, 55 anos, branca, havia sido submetida a cirurgia de adenocarcinoma da mama à esquerda e correção cirúrgica estética à direita há um ano. Evoluiu com sinais inflamatórios nas áreas cicatriciais e, após 30 dias, teve o aparecimento de pústulas e úlceras sangrantes e muito dolorosas. As lesões foram interpretadas como infecção, introduziu-se antibioticoterapia sistêmica e realizou-se desbridamento. Houve nítida piora e aumento das áreas afetadas.

As úlceras ocuparam grandes áreas, predominantemente as periareolares. A paciente relatava saída de pontos de sutura. Ao exame dermatológico, as úlceras eram profundas, secretantes, com fundo vegetante e bordas solapadas. O exame anatomopatológico dos fragmentos do desbridamento mostravam intenso infiltrado inflamatório dérmico difuso e perivascular, neutrofilico e linfocítico (**Figura 1**).

A paciente queixava-se de cansaço intenso, embora não houvesse outros sinais ou sintomas de doenças sistêmicas. Não havia antecedente de evoluções cirúrgicas desfavoráveis. Os exames de hemograma, hormônio tireoideo-estimulante (TSH), tiroxina (T4 livre), velocidade de hemossedimentação, dosagem de cortisol sérico, fatores antinucleares, glicemia de jejum, radiografia do tórax, ultrassonografia pélvica e abdominal não mostraram anormalidades.

Houve dificuldades para a continuidade do tratamento oncológico, considerando o quadro cutâneo e, por isso, optou-se em não fazer a radioterapia. Indicou-se somente

terapia hormonal. A hipótese clínica e histopatológica foi de pioderma gangrenoso.

Introduziu-se prednisona 60 mg via oral por dia, cuidados locais com lavagens com sabonetes antissépticos aquosos diariamente e uso tópico de alginato de sódio em gel aquoso duas vezes ao dia, o que melhorava o sintoma doloroso.

Ocorreu regressão substancial das úlceras após 30 dias da corticoterapia. Com a redução das lesões, da atividade das bordas e cicatrização, a corticoterapia foi reduzida lentamente até dose de manutenção de 10 mg por dia (**Figura 2**).

Além dos cuidados com a corticoterapia prolongada e análise da densitometria óssea, não foram necessários tratamentos complementares. Após um ano e meio sem lesões ativas de PG, a paciente teve duas intercorrências, com repercussão no quadro cutâneo: formação de cisto gorduroso mamário e trauma local em acidente com reaparecimento das lesões na mama direita. Nesta ocasião, realizaram-se novos exames histopatológicos e culturas para fungos, bactérias e micobactérias, afastando-se possibilidade de recidiva da neoplasia mamária e infecções. O tratamento incluiu, além da prednisona, 40 mg via oral por dia, azatioprina, 100 mg via oral por dia, com redução do corticosteroide assim que houve suspensão da atividade da lesão, em torno de 40 dias.

DISCUSSÃO

As cirurgias das mamas têm ocorrido com maior frequência, considerando as necessidades de tratamento oncológico, outras reparadoras e estéticas, destacadamente as próteses.²⁻⁷



Figura 1. Lesões ulceradas, bordos solapados, secretantes representando atividade do pioderma gangrenoso.

Em algumas situações, as cirurgias são realizadas em dois ou três tempos até se obterem os resultados oncológicos e estéticos esperados.

Desta forma, as manipulações cirúrgicas são eventos que predispoem os locais afetados às perdas substanciais vasculares com riscos isquêmicos e necrose. O caso descrito tem como fator relevante ao desenvolvimento do PG a cirurgia extensa que gerou agressões vasculares marcantes, conforme relato de Mansur e colaboradores.⁸

Observa-se maior número de publicações, com relatos de série de casos de PG como complicação após as cirurgias das mamas.^{2,3,7,9-12} Por outro lado, o PG é descrito como doença idiopática, caracterizada por áreas crescentes de ulceração necrótica da pele. Há também considerações como a complexa resposta imunológica ao trauma.¹ Há grande dificuldade em se diferenciarem as situações; quando se trata de evolução cirúrgica com complicações ou do desenvolvimento do PG.

A provável infecção da área cirúrgica é a hipótese diagnóstica principal à primeira vista, podendo ser confundido com fasciite necrotizante ou infecções por anaeróbios. Em alguns relatos, houve coexistência do PG e infecções que dificultaram ainda mais o diagnóstico e a resposta terapêutica.¹¹⁻¹³ A literatura médica consultada não mostrou associação do PG e adecarcinoma da mama.

O PG é doença inflamatória e neutrofílica, que induz a lesões ulceradas cutâneas, podendo acompanhar-se de doença sistêmica. Há lesões de aparecimento espontâneo, porém há manifestações que surgem após traumas cirúrgicos. Desta forma, a suspeição da doença e o tratamento de acordo conduzem a melhora das lesões e da dor.^{1,9,12,13}

Há formas clínicas de PG que acompanham doenças inflamatórias intestinais que devem ser pesquisadas. Entretanto, o aparecimento na evolução pós-operatória supõe o trauma cirúrgico como desencadeante, condição que nem sempre tem alterações sistêmicas envolvidas. Havendo evolução com úlceras progressivas e secretantes, que não melhoram com a introdução de antibióticos, geralmente prescritos nesta situação, ou situações em que se encontram culturas para bactérias ou fungos negativas deve-se lembrar do PG.^{4,6,7,12,13}

Outros sinais que acompanham PG são úlceras orais, artralgias, febre e alterações laboratoriais de leucocitose com neutrofilia.¹⁻³ Nas cirurgias das mamas, os estudos relatam suspeição quando, em torno de 4 a 30 dias, surge forte reação inflamatória, exsudato serosanguinolento, rápida deiscência da sutura com eliminação dos fios, dor intensa, crescimento perilesional com bordas eritemato-violáceas e solapadas. Há resistência aos tratamentos antibióticos e nítida piora após os procedimentos de desbridamento e limpezas locais agressivas.^{2,6,14} Cabe, neste contexto, lembrar que os desbridamentos devem ser prorrogados até haver diagnóstico histopatológico das áreas ativas ulceradas. Na maioria dos relatos, a piora marcante na evolução ocorre após esses procedimentos cirúrgicos.^{2,6,9,11,13-15}

Um sinal importante nas cirurgias das mamas seguidas de PG é que o mamilo se mantém poupado, como neste relato. Os mecanismos fisiopatológicos não estão esclarecidos, porém, segundo Tuffaha e colaboradores,⁹ podem ser consideradas sinal para a doença as úlceras em atividade cercando o mamilo.

As pacientes podem referir antecedentes de dificuldades de cicatrização e cicatrizes atróficas e retráteis desproporcionais



Figura 2. Áreas atrófico-cicatriciais e hipocrômicas resultantes do tratamento com corticoterapia.

aos ferimentos causadores. O exame clínico cuidadoso pré-operatório poderá apresentar cicatrizes inestéticas, alargadas e atróficas ou hipertróficas que sugerem potencial para o desenvolvimento do PG ou outros distúrbios cicatriciais. Eventualmente, há aparecimento de lesões pustulosas no tronco, sem progressão para úlceras ou para pequenas úlceras.^{1,12}

Em geral, há pronta resposta ao corticosteroide via oral ou às outras opções de drogas imunossupressoras.^{1,4,8,9} Alguns autores sugerem que, havendo antecedente de PG e a necessidade da cirurgia, a introdução do corticosteroide antes do procedimento poderá minimizar o desenvolvimento da doença.²

Mansur e colaboradores⁸ descreveram um relato de aparecimento de PG na mama sem trauma local inclusive cirúrgico. Infelizmente, casos de grave evolução levam à extensa perda de tecido, ocorrendo necrose de toda a mama e das estruturas musculares torácicas adjacentes.

A **Tabela 1** refere-se aos relatos clínicos e terapêuticos da dermatose pesquisados nas bases de dados, mostram alguns de intensa gravidade e sugerem a necessidade do conhecimento da doença.

A literatura tem apresentado muitas drogas utilizadas no tratamento do PG, havendo várias alternativas para os casos que não respondem aos corticosteroides. Assim, descrevem-se pimecrolimus, azatioprina, ciclosporina, metilprednisolona em pulsos, dapsona, colchicina, talidomida, micofenolato mofetil, minociclina, sulfassalazina, entre outras. Intervenções locais como oxigenoterapia hiperbárica, enxertia e transplante de queratinócitos são relatados como alternativas complementares.^{1,2,10,12,15-17}

A evolução dos estudos científicos deste tema tem proposto o PG como doença autoinflamatória, considerando haver erro na imunidade inata, principalmente aos agentes microbianos, e um desequilíbrio na imunidade adaptativa. Neste conceito, onde se integra o PG, não há produção de autoanticorpos ou de células T antígeno-específicas.¹⁸ Dentro do espectro das doenças autoinflamatórias, a literatura atual descreve a associação

do PG, acne e hidradenite supurativa (PASH), compondo grupo de alterações cutâneas e, eventualmente, com sinais e sintomas sistêmicos, sem produção de autoanticorpos. Essa citação é relevante, embora não tenha associação com o caso descrito, cujas manifestações do PG foram isoladas e seguidas do trauma cirúrgico.^{18,19}

O benefício das reconstruções das áreas afetadas com enxertos é uma questão não respondida. Considerando a patergia, excessiva reação ao trauma ou a um agente infeccioso, parece melhor evitar os procedimentos cirúrgicos.^{1,6,11}

Assim, deve-se suspeitar do PG nas seguintes situações:

- Úlceras rapidamente evolutivas e de difícil cicatrização;
- A lesão original apresenta bordas eritematosas, violáceas e solapadas; as úlceras das mamas poupam os mamilos;
- Úlceras concomitantes em outras regiões, úlceras orais e dor acentuada;
- A histopatologia geralmente cursa com intenso infiltrado inflamatório neutrofilico; as culturas para bactérias são negativas;
- Nos casos cirúrgicos, particularmente das mamas, mostra fenômeno patérgico nas incisões;
- Podem ocorrer antecedentes de colite, poliartrites, como artrite reumatoide, doença linfoproliferativa, gamapatia monoclonal, infecção pelo vírus da imunodeficiência humana e hipotireoidismo; antecedentes de dificuldades de cicatrização e achados, ao exame físico, de lesões cicatríciais atróficas, hipocrômicas e irregulares;
- Há rápida melhora com a introdução da corticoterapia ou imunossupressores sistêmicos;
- Podem ser achados laboratoriais leucocitose com desvio à esquerda, proteína C reativa (PCR) elevada, alterações radiológicas pulmonares e articulares.^{1,2,4,6,12,14-17}

CONCLUSÕES

Há evidente desafio no diagnóstico desta doença. A ocorrência do PG nas regiões mamárias seguidas dos procedimentos cirúrgicos, de várias naturezas, tem sido observada com maior frequência.

O desenvolvimento das lesões de PG deve-se provavelmente a um erro da imunidade inata, um desequilíbrio da imunidade adaptativa ao trauma cirúrgico, infecções bacterianas e necrose tecidual, embora o completo processo patogênico ainda não esteja esclarecido. As pesquisas têm evoluído no campo da imunogenética, o que certamente proverá exames preditivos mais acurados.

As evoluções cirúrgicas desfavoráveis, gerando úlceras crescentes, produtivas e dolorosas devem lembrar o diagnóstico do PG e antecipar os tratamentos mais adequados.

Tabela 1. Estratégia de busca, realizada no dia 22/09/2015, nas principais bases de dados

Base de dados	Estratégia de busca	Resultados	Casos clínicos
PubMed	(pyoderma OR gangrenosum) OR (pyoderma gangrenosum) AND (breast)	81	66
Lilacs	(pyoderma gangrenosum) AND (breast)	3	3
SciELO	(pyoderma gangrenosum) AND (breast)	2	2
Total		86	71

REFERÊNCIAS

1. Bonamigo RR, Razera F, Olm GS. Dermatoses neutrofilicas. In: Belda Jr W, Di Chiacchio N, Criado PR, editores. Tratado de dermatologia. São Paulo: Atheneu; 2014. p. 429-63.
2. Poucke SV, Jorens PG, Peeters R, et al. Pyoderma gangrenosum: a challenging complication of bilateral mastopexy. *Int Wound J*. 2004;1(3):207-13.
3. Gulyas K, Kimble FW. Atypical pyoderma gangrenosum after breast reduction. *Aesthetic Plast Surg*. 2003;27(4):328-31.
4. Davis MD, Alexander JL, Prawer SE. Pyoderma gangrenosum of the breasts precipitated by breast surgery. *J Am Acad Dermatol*. 2006;55(2):317-20.
5. Berry MG, Tavakkolizadeh A, Sommerlad BC. Necrotizing ulceration after breast reduction. *J R Soc Med*. 2003;96(4):186-7.
6. Rietjens M, Cuccia G, Brenelli F, et al. A pyoderma gangrenosum following breast reconstruction: a rare cause of skin necrosis. *Breast J*. 2010;16(2):200-2.
7. Simon AM, Khuthaila D, Hammond DC, Andres A. Pyoderma gangrenosum following reduction mammoplasty. *Can J Plast Surg*. 2006;14(1):37-40.
8. Mansur AT, Balaban D, Göktay FG, Takmaz S. Pyoderma gangrenosum on the breast: a case presentation and review of the published work. *J Dermatol*. 2010;37(1):107-10.
9. Tuffaha SH, Sarhane KA, Mundinger GS, et al. Pyoderma Gangrenosum After Breast Surgery: Diagnostic Pearls and Treatment Recommendations Based on a Systematic Literature Review. *Ann Plast Surg*. 2014. [Epub ahead of print]
10. MacKenzie D, Moimen N, Frame JD. Pyoderma gangrenosum following breast reconstruction. *Br J Plast Surg*. 2000;53(5):441-3.
11. Horner B, El-Muttardi N, Mercer D. Pyoderma gangrenosum complicating bilateral breast reduction. *Br J Plast Surg*. 2004;57(7):679-81.
12. Bonamigo RR, Behar PR, Beller C, Bonfá R. Pyoderma gangrenosum after silicone prosthesis implant in the breasts and facial plastic surgery. *Int J Dermatol*. 2008;47(3):289-91.
13. Eulufí MA, Calderón OW, Piñeros BJL, et al. Pioderma gangrenosa en cirugía plástica: Comunicación de tres casos. [Pyoderma gangrenosum: Report of three cases in plastic surgery]. *Rev Méd Chile*. 2006;134(3):339-44.
14. Zuo KJ, Fung E, Tredget EE, Lin AN. A systematic review of post-surgical pyoderma gangrenosum: identification of risk factors and proposed management strategy. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*. 2015;68(3):295-303.
15. Momeni A, Satterwhite T, Eggleston JM 3rd. Postsurgical pyoderma gangrenosum after autologous breast reconstruction: case report and review of the literature. *Ann Plast Surg*. 2015;74(3):284-8.
16. Carrasco López C, López Martínez A, Roca Mas JO, Serra Payro JM, Viñals Viñals JM. Pyoderma gangrenosum in breast reconstruction. *J Plast Surg Hand Surg*. 2012;46(3-4):281-2.
17. Shöfer H, Baur S. Successful treatment of postoperative pyoderma gangrenosum with cyclosporin. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2002;16(2):148-51.
18. Alecu M, Coman G, Muşetescu A, Cojoacă ME, Coman OA. Dermatology facing autoinflammatory syndrome. *Rom J Morphol Embryol*. 2015;56(1):7-14.
19. Marzano AV, Ceccherini I, Gattorno M, et al. Association of pyoderma gangrenosum, acne, and suppurative hidradenitis (PASH) shares genetic and cytokine profiles with other autoinflammatory diseases. *Medicine (Baltimore)*. 2014;93(27):e187.