

LETTER TO THE EDITOR

Idiopathic Pyoderma Gangrenosum Treated with Adalimumab: A Case of Success***Pioderma Gangrenoso Idiopático Tratado com Adalimumab: Um Caso de Sucesso***Received/Recebido
2021/10/09Accepted/Aceite
2021/10/10Published/Publicado
2021/12/30Nuno Gomes¹, Patrícia Amoedo¹, Ana Luísa Cunha², Filomena Azevedo¹, Sofia Magina^{1,3}¹Serviço de Dermatologia e Venereologia, Centro Hospitalar Universitário de São João, Porto, Portugal²Serviço de Medicina Interna, Centro Hospitalar Universitário de São João, Porto, Portugal³Faculdade de Medicina, Universidade do Porto, Portugal**KEYWORDS** – Adalimumab; Pyoderma Gangrenosum/drug therapy.**PALAVRAS-CHAVE** – Adalimumab; Pioderma Gangrenoso/tratamento farmacológico.

Apresentamos o caso de um homem de 63 anos de idade, com antecedentes de diabetes mellitus com retinopatia e nefropatia, hipertensão arterial e dislipidemia. Foi observado por uma lesão torácica com um mês de evolução, sem trauma ou sintomas associados. Negava introdução recente de fármacos ou viagens. Ao exame objetivo, observava-se uma úlcera de 8 cm de diâmetro, de bordos escavados eritemato-violáceos e com ligeiros sinais inflamatórios circundantes (Fig. 1A). Analiticamente, não apresentava alterações de relevo e as hemoculturas de sangue periférico foram negativas. A radiografia do tórax era normal e o rastreio de VHB, VHC e VIH1/2 foi negativo. O anticorpo IgM para CMV, EBV e VHS1/2 foi negativo, bem como o TPPA, IGRA e TASO. Foi iniciado tratamento com ciprofloxacina e ceftriaxone durante 15 dias, sem qualquer melhoria (Fig. 1B). Foi realizada biópsia cutânea, cujo exame bacteriológico, micobacteriológico e micológico foi negativo. O exame histopatológico mostrou abundante infiltrado inflamatório neutrofílico na derme papilar e reticular sem lesões de vasculite, confirmando o diagnóstico de pioderma gangrenoso (PG) idiopático.

Iniciou tratamento com prednisolona 1 mg/kg/dia com desmame lento nos dois meses seguintes. Dada a refratoriedade da lesão e contra-indicação para tratamento com ciclosporina, foi iniciado adalimumab 40 mg 2/2 semanas, associado a prednisolona 30 mg/dia com redução progressiva durante um mês. O doente apresentou uma evolução muito favorável, com resolução total após dois meses de tratamento, sem qualquer efeito adverso associado à medicação. Dada a excelente resposta clínica, foi suspenso o tratamento com adalimumab após seis meses. Um ano após suspensão, não teve recidiva da lesão nem evidência de qualquer patologia associada ao PG. A extensão da úlcera inicial, os antecedentes pessoais e a refratoriedade da lesão são aspetos de relevo neste caso.

O PG é uma dermatose neutrofílica que se apresenta classicamente com uma ou várias úlceras cutâneas de bordos escavados eritemato-violáceos.¹ Em metade dos casos, associa-se a doença

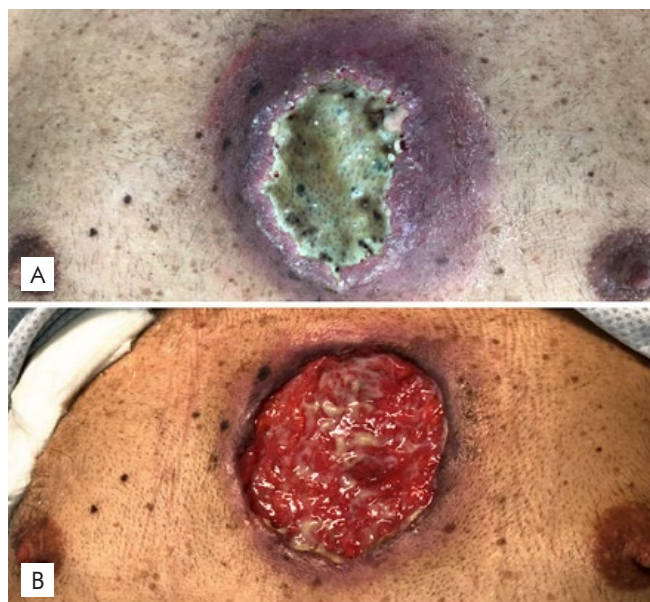


Figure 1 - Úlcera com cerca de 8 cm de maior diâmetro na linha média do tórax anterior, com bordos descolados, tensos e violáceos, sugestivos de progressão ativa (A) com agravamento após antibioterapia em monoterapia (B).

intestinal inflamatória, doença articular inflamatória/autoimune ou neoplasias hematológicas/sólidas.² O seu tratamento tem evoluído significativamente nos últimos anos, com crescente foco nos anticorpos monoclonais *anti-tumor necrosis factor α* (anti-TNF α).³

O PG clássico apresenta-se com uma ou múltiplas úlceras cutâneas de bordos descolados eritemato-violáceos.^{1,2} Maverakis E *et al* propuseram recentemente um conjunto de critérios diagnósticos de PG com elevadas sensibilidade e especificidade: a biópsia demonstrativa de infiltrado neutrofílico (critério major) associada a

(1) exclusão de infeção, (2) história de patergia, (3) úlceras com eritema periférico e bordos descolados, e/ou (4) presença de cicatrizes cribiformes nos locais das úlceras prévias (critérios *minor*), é suficiente para estabelecer o diagnóstico.⁴

O diagnóstico precoce de PG é essencial para evitar tratamentos e intervenções cirúrgicas possivelmente patérgicas.⁵ A abordagem do PG depende sobretudo da gravidade e progressão da doença. O tratamento de primeira linha corresponde a corticoesteróides sistémicos, associados ou não a imunossuppressores clássicos, nomeadamente a ciclosporina. Quando o PG se apresenta com uma doença subjacente, o tratamento desta pode levar à evolução favorável do próprio PG; como tal, as inovações terapêuticas são frequentemente impulsionadas pelo tratamento da doença associada.⁵

A eficácia dos anti-TNF α em doentes adultos com PG foi alvo de várias publicações na última vintena de anos,⁶⁻⁸ tendo sido revista recentemente: em 356 doentes com PG, a taxa de resposta aos anti-TNF α foi de 87% (completa em 67%). Esta resposta não foi diferente quando os vários fármacos anti-TNF α foram comparados.³ Dos doentes tratados com adalimumab, a maioria apresentava múltiplas lesões presentes há mais de 12 semanas e apenas 14% apresentava PG idiopático.³

Apesar de serem crescentes os casos que evidenciam a eficácia dos anti-TNF α no tratamento do PG, são necessários estudos robustos prospetivos controlados por placebo para confirmar esta hipótese, apesar da sua difícil concretização.

Apresentações / Presentations

Trabalho apresentado como comunicação oral na Reunião da Primavera 2021 no dia 10/07/2021.

Conflicts of Interest: The authors have no conflicts of interest to declare. **Financing Support:** This work has not received any contribution, grant or scholarship. **Confidentiality of Data:** The authors declare that they have followed the protocols of their work center on the publication of data from patients. **Patient Consent:** Consent for publication was obtained. **Provenance and Peer Review:** Not commissioned; externally peer reviewed.

Conflitos de Interesse: Os autores declaram a inexistência de conflitos de interesse na realização do presente trabalho. **Fontes de Financiamento:** Não existiram fontes externas de financiamento para a realização deste artigo. **Confidencialidade dos Dados:** Os autores declaram ter seguido os protocolos da sua

instituição acerca da publicação dos dados de doentes. Consentimento: Consentimento do doente para publicação obtido. *Proveniência e Revisão por Pares:* Não comissionado; revisão externa por pares.

ORCID

Nuno Gomes: <https://orcid.org/0000-0003-4278-3106>

Patrícia Amoedo: <https://orcid.org/0000-0003-0354-7127>

Ana Luísa Cunha: <https://orcid.org/0000-0001-6274-0360>

Filomena Azevedo: <https://orcid.org/0000-0003-0402-6382>

Sofia Magina: <https://orcid.org/0000-0002-9185-0216>

Corresponding Author: Nuno Gomes

Address: Alameda Prof. Hernâni Monteiro, 4200-319 Porto, Portugal

E-mail: nunompretogomes@gmail.com

© Author(s) (or their employer(s)) 2021 SPDV Journal. Re-use permitted under CC BY-NC. No commercial re-use.

© Autor (es) (ou seu (s) empregador (es)) 2021 Revista SPDV. Reutilização permitida de acordo com CC BY-NC. Nenhuma reutilização comercial.

REFERENCES

- Marzano AV, Borghi A, Wallach D, Cugno M. A comprehensive review of neutrophilic diseases. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2018;54:114-30. doi: 10.1007/s12016-017-8621-8
- Kridin K, Cohen AD, Amber KT. Underlying systemic diseases in pyoderma gangrenosum: a systematic review and meta-analysis. *Am J Clin Dermatol*. 2018;19:479-87. doi: 10.1007/s40257-018-0356-7
- Abdallah HB, Fogh K, Bech R. Pyoderma gangrenosum and tumour necrosis factor alpha inhibitors: A semi-systematic review. *Int Wound J*. 2019;16:511-21. doi: 10.1111/iwj.13067
- Maverakis E, Ma C, Shinkai K, Fiorentino D, Callen JP, Wollina U, et al. Diagnostic Criteria of Ulcerative Pyoderma Gangrenosum: A Delphi Consensus of International Experts. *JAMA Dermatol*. 2018;154:461-6. doi: 10.1001/jamadermatol.2017.5980
- Goldust M, Hagstrom EL, Rathod D, Ortega-Loayza AG. Diagnosis and novel clinical treatment strategies for pyoderma gangrenosum. *Expert Rev Clin Pharmacol*. 2020;13:157-61. doi: 10.1080/17512433.2020.1709825
- Rousset L, Masson A, Begon E, Villani A, Battistella M, Rybojad M, et al. Tumor necrosis factor- α inhibitors for the treatment of pyoderma gangrenosum not associated with inflammatory bowel diseases: A multicenter retrospective study. *J Am Acad Dermatol*. 2019;80:1141-3. doi: 10.1016/j.jaad.2018.10.006
- Brooklyn TN, Dunnill MS, Shetty A, Bowden JJ, Williams JL, Griffiths CM, et al. Infliximab for the treatment of pyoderma gangrenosum: a randomised, double blind, placebo controlled trial. *Gut*. 2006;55:505-9. doi: 10.1136/gut.2005.074815
- Campanati A, Brisigotti V, Ganzetti G, Molinelli E, Giuliodori K, Consales V, et al. Finally, recurrent pyoderma gangrenosum treated with Adalimumab: case report and review of the literature. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2015;29:1245-7. doi: 10.1111/jdv.12703