

ULCERAÇÕES PERIANAIS POR SUPOSITÓRIOS CONTENDO ERGOTAMINA

A. POIARES BAPTISTA, A. MARIANO, A. MACHADO

Serviço de Dermatologia. Hospitais da Universidade de Coimbra. Coimbra.

RESUMO

A observação de ulcerações perianais devidas a medicamentos aplicados em supositórios é excepcional. Descreve-se numa doente de 64 anos, com ulcerações perianais, indolores, recidivantes, desde há 14 meses, e que, por crises de enxaquecas, aplicava diariamente e desde há 8 a 10 anos, 1 a 2 supositórios de tartarato de ergotamina. O diagnóstico de ulcerações devidas ao tartarato de ergotamina foi confirmado pela cicatrização das lesões após suspensão dos supositórios, pela recidiva com o retomar e a cura definitiva com a supressão, também definitiva, da medicação. As ulcerações são devidas, talvez, ao espasmo dos vasos arteriolas loco-regionais.

SUMMARY

Perianal ulcerations by suppositories containing tartarate of ergotamine

Perianal ulcerations caused by suppositories application is an exceptional situation. We describe a 64 years old female with recurrent painless perianal ulcerations evolving from 14 months. She medicated herself daily, since 8 to 10 years, with ergotamine tartarate suppositories, for the treatment of migraine. The diagnosis of ulcerated cutaneous drug reaction induced by ergotamine tartarate was confirmed by the complete healing of the lesions after stopping this medication and by their recurrence after the reintroduction of the treatment. These ulcerations are probably due to vasospasm of regional arterioles.

INTRODUÇÃO

Variadas são as lesões cutâneas provocadas pelo uso de medicamentos. O seu diagnóstico é com frequência sugestivo ou evidente, não só pelo aspecto clínico mas também pelas circunstâncias de aparecimento.

Contudo, em alguns casos, pela sua raridade, aspecto lesional e circunstâncias de aparecimento o diagnóstico de toxidermia pode ser pouco evidente ou ignorado.

É exemplo o caso que expomos, de uma doente com lesões ulceradas perianais recidivantes durante cerca de 1 ano e meio, em consequência do uso repetido de supositórios de tartarato de ergotamina por enxaquecas.

CASO CLÍNICO

A doente I.R.G., de 64 anos, viúva, é observada em Abril de 1985 por ulcerações perianais recidivantes surgidas há 14 meses e de evolução quase contínua.

As lesões em número de 3, situadas na região perianal, caracterizavam-se por ulcerações indolores, 2 a 5 cm, angulares, de bordos bem marcados, de fundo esbranquiçado, não hemorrágico, sem infiltração profunda (Fig. 1). Referia intenso prurido em toda a área perianal que apresentava aspecto cicatricial, atrófico, em consequência de anteriores lesões idênticas que cicatrizavam espontaneamente ou após tópicos vários.

O restante exame locoregional, nomeadamente a nível anal e vulvar era normal. Ausência de adenopatias periféricas.

O exame geral foi normal. A referir, porém, a existência de cicatrizes na região cervical por provável escrofuloderma em crianças. A referir também, frequentes crises de enxaquecas desde jovem, tratadas desde há 8 a 10 anos com o uso diário de 1 a 3 supositórios de tartarato de ergotamina.

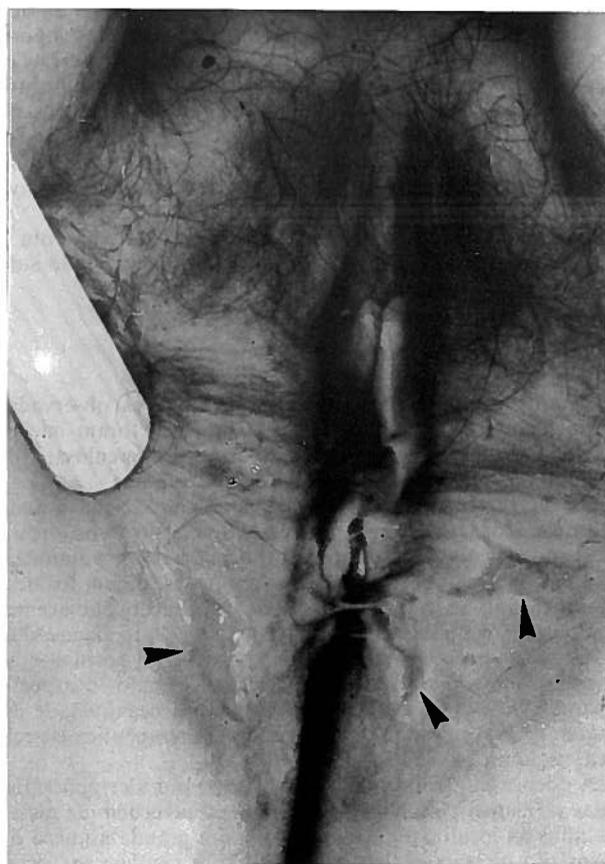


Fig. 1 — Ulcerações angulares, de bordos bem marcados, fundo esbranquiçado não hemorrágico, superficiais.

Os exames ginecológico e gastrointestinal, efectuados nos serviços de especialidade, não revelaram alterações, nomeadamente sintomas suspeitos de doença de Crohn ou de tuberculose. Radiografia torácica normal.

Os exames laboratoriais (formula hemoleucocitária, plaquetas, transaminases, uremia, glicemia, proteinograma, velocidade de sedimentação) foram normais.

VDRL não reactiva. Intradermoreacção à tuberculina (3U) positiva (35mm).

O exame micológico do exsudato das lesões revelou raras colónias de *Candida Albicans*.

A biópsia do bordo de uma lesão ulcerada revelou acantose recoberta por hiperqueratose e focos de paraqueratose, reacção angiomasiosa e discreto infiltrado linfomonocitário. Ausência de células de Paget, de infiltrado tuberculóide e de lesões vasculares arteriolares.

Perante o quadro clínico, os antecedentes de provável escrofuloderma com IDR à tuberculina fortemente positiva e apesar da ausência de infiltrado tuberculóide, foi posta a hipótese de ulcerações de origem tuberculosa. Um tratamento com rifampicina e isoniazida durante 3 meses foi inoperante, pois embora algumas das ulcerações tivessem cicatrizado lentamente, outras haviam surgido.

Estas eram do mesmo tipo das anteriores, localizadas na mesma região, de formação relativamente rápida e de início doloroso. Assim decorreram alguns meses sem diagnóstico e medicada apenas com antisépticos locais.

Entretanto ao tomarmos conhecimento da existência, embora rara, de ulcerações perianais e ano-rectais provocadas por supositórios contendo dextropropoxifeno, de acção morfínomimética, fez levantar a hipótese da responsabilidade dos supositórios de tartarato de esgotamina que a doente utilizava desde há anos e de modo quase diário.

Em consequência foi aconselhada a suspensão dos supositórios, o que originou a cicatrização de todas as ulcerações em cerca de 2 meses. Porém, a doente retomou os supositórios, tendo-se verificado formação de novas ulcerações no mês seguinte. A suspensão definitiva dos supositórios foi seguida de nova cicatrização. A doente passou a tomar comprimidos de cloridato de glafinina, sem ter havido recidiva das lesões (Fig. 2).

Efectuámos, posteriormente, testes epicutâneos com a série standard portuguesa e com os supositórios tendo sido os resultados negativos às 48, 72 e 96 horas.

COMENTÁRIOS

Perante as ulcerações perianais recidivantes observadas nesta doente várias hipóteses de diagnóstico foram inicialmente discutidas, em especial as de origem tuberculosa, a de doença de Crohn e, inclusivé, a de patomímia.

As úlceras tuberculosas anais e perianais são, na grande maioria dos casos, por autoinoculação em individuo sofrendo de tuberculose intestinal ou, por vezes, pulmonar. São em regra circunscritas, muito dolorosas, de bordos descolados, de fundo granuloso, sem infiltração subjacente, bacilíferas¹. Na nossa doente, havia a favor deste diagnóstico a intradermoreacção à tuberculina fortemente positiva e as cicatrizes de provável escrofuloderma. Contudo, o aspecto lesional, indolor, a evolução recidivante, a negatividade do exame geral e intestinal e a ineficácia da terapêutica específica negaram a etiologia tuberculosa.

A doença de Crohn pode manifestar-se por ulcerações, fístulas e fissuras perianais que, por vezes, precedem de meses ou anos as localizações digestivas^{2,3}. Em grande número de casos são ulcerações fissuradas, de vários centímetros, muitas vezes simétricas, na mucosa anal, no perineo, face interna das coxas, pregas inguinais. Noutros casos são ulcerações cutâneas arredondadas, de bordos não infiltrados e de fundo

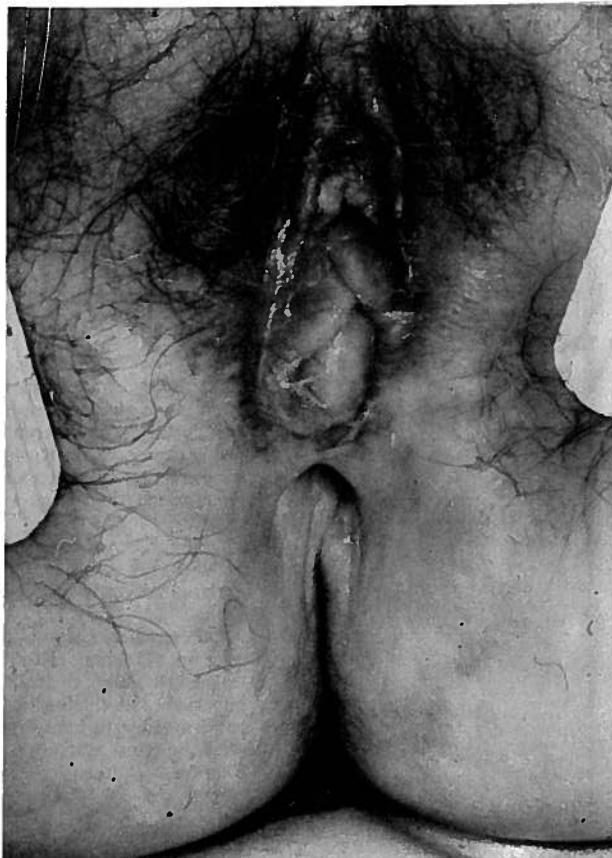


Fig. 2 — Cicatrizes residuais.

granuloso. São geralmente paradoxalmente indolores, podendo cicatrizar espontaneamente mas com caracter recidivante na mesma região¹.

Estas últimas características, observadas na nossa doente, apoiavam a hipótese de doença de Crohn. Contudo, a ausência de sintomatologia intestinal, a negatividade do exame gastroenterológico e a inespecificidade do exame histopatológico permitiram negar tal diagnóstico.

Outra hipótese foi considerada: a de patomímia. Foram argumentos a negatividade das hipóteses anteriores, o aspecto lesional de úlceras irregulares, angulosas, de bordos bem marcados, quase rectilíneos, indolores, a recidivância sem causa aparente, a não especificidade da biópsia e, também, a apreente passividade da doente. Daqui a razão de ser medicada apenas com pomadas antisépticas durante alguns meses.

Contudo, a leitura de um artigo sobre ulcerações ano-recto-vaginais por supositórios contendo dextropropoxifeno⁴ e o conhecimento de que a nossa doente usava supositórios de tartarato de esgotamina de modo quase diário desde há cerca de 8 anos para tratamento de frequentes crises de enxaqueca, levaram-nos a suspeitar de etiologia medicamentosa.

Efectivamente, as provas de supressão dos supositórios com rápida cicatrização total das úlceras, a recidiva quase imediata após a reintrodução dos mesmos supositórios e a sua cura definitiva com a supressão também definitiva da medicação são argumentos seguros do diagnóstico de úlceras perianais pelos supositórios de ergotamina.

Da revisão da literatura, encontrámos um única observação idêntica, de ulcerações perianais provocadas também

pelo uso imoderado de tartarato de egotamina em supositórios para tratamento de situação idêntica à da nossa doente⁵. Os supositórios utilizados pela doente contêm 1,5 mg de tartarato de ergotamina.

Com efeito, o uso prolongado e repetido deste fármaco em supositórios pode provocar ergotismo agudo ou crônico⁶, com quadros psíquicos e espasmos vasculares das extremidades, lesões de gangrena, fenómeno de Raynaud⁷, e espasmos das artérias renais⁸, coronárias⁹, e mesentéricas¹⁰, infarto do cego¹⁰, ocasionando acidentes graves e mesmo fatais.

São, no entanto, muito menos conhecidos os efeitos secundários apresentados pela nossa doente e já referidos na literatura⁵.

O mecanismo fisiopatológico destas ulcerações é desconhecido, podemos estar relacionado com espasmo dos vasos arteriolares loco-regionais⁶, que poderão estar associados a espessamento do endotélio e obliteração do lúmen⁵ o que, contudo, não foi por nós observado.

A hipótese de haver uma hipersensibilidade retardada ao tartarato de egotamina parece ser afastada pela negatividade dos testes epicutâneos efectuados na nossa doente.

A literatura faz referência, também, a 13 casos de ulceração ano-rectais provocadas pelo uso de supositórios de dextropropoxifeno^{4,12,13} de acção morfínomimética. O aparecimento das lesões verificou-se após um intervalo variável (2 meses a vários anos) e está relacionado com a dose utilizada. Elas parecem resultar de lesões vasculares, com presença de veias trombosadas, mais raramente de trombozes arteriolares. As sequelas destas ulcerações podem conduzir a estenoses rectais, incontinência esfíncteriana e fistula rectovaginais^{4,13}.

Em conclusão, esta observação clínica, chama-nos a atenção para um diagnóstico de toxidermia que, embora excepcional, deverá ser considerada em casos de ulcerações perianais de etiologia não específica.

BIBLIOGRAFIA

1. DEGOS, R.: *Dermatologie Flammarion Médecine Sciences Paris* Mise à Jour 1964 e 1973.

2. BURGDORF W.: Cutaneous manifestations of Crohn's disease. *J Am Acad Dermatol* 1981; 51: 689-695.
 3. MOULIN G., BARROT D., FRANC M.P., HENRY C., RIGOT-MULLER G., WOLFF F.: Ulcérations et suppurations périmo-fessières chroniques précédant de 30 ans une maladie de Crohn. *Ann Dermatol Venerol* 1986; 113: 351-355.
 4. LAPLANCHE G., GROSSHANS E., HEID E., JAECK D., WELSCH M.: Ulcération ano recto vaginales par suppositoires contenant du dextropropoxifène. *Ann Dermatol Venerol* 1984; 111: 347-355.
 5. WIENERT V., GRUBENDORF E.: L... Anokutaner Ergotismus Gangraenosus. *Der Hautarzt* 1980; 31: 668-670.
 6. CRAIG MERHOFF G., PORTER J.M.: Ergot intoxication. *Ann Surg* 1974; 180: 773-779.
 7. KEMPEZINSKI R.F., BUCKLEY C.J., DARLING R.C.: Vascular insufficiency secondary to ergotism. *Surgery* 1976; 79: 579-600.
 8. FEDOTIN M.S., HARTMANN C.: Ergotamin poisoning producing renal artery spasm. *N Engl J Med* 1970; 283: 518.
 9. GOLDFISHER J.: Acute myocardial infarction secondary to ergot therapy. *N Engl J Med* 1960; 262: 860.
 10. HOLMES G., MARTIN E., TABUA S.: Mesenteric vascular occlusion in pregnancy suspected ergot poisoning. *Med J Aust* 1969; 58: 1009.
 11. SLOANE C.E., ANDERSON A.A.: Cecal infarction Ergot abuse as a possible etiologic factor. *Mount Sinai J Med* 1980; 47: 31-33.
 12. TENNANT F.S.: Complications of propoxyphene abuse. *Arch Intern Med* 1973; 132: 191-194.
 13. VINCENS M., GANANSIA R., PUY MONTBRUN (DU) T., DENIS J., LUGAGNE F., BRULÉ J., LAGIER G.: Anites et anorectites nécrisantes chez des malades ayant utilisé au long cours des suppositoires associant dextropropoxifène et paracétamol. *Thérapie* 1982; 37: 321-326.

Pedido de Separatas:
 A. Poiães Baptista
 Clínica de Dermatologia
 Hospitais da Universidade
 3000 Coimbra