



Jornal Vascular Brasileiro

ISSN: 1677-5449

jvascbr.ed@gmail.com

Sociedade Brasileira de Angiologia e de  
Cirurgia Vascular  
Brasil

Luíz Konopka, Clóvis; Andrade Padulla, Geórgia; Purper Ortiz, Michele; Kahl Beck, Anderson;  
Bittencourt, Mariana Rechia; Chagas Dalcin, Diogo  
Pioderma Gangrenoso: Um Artigo de Revisão  
Jornal Vascular Brasileiro, vol. 12, núm. 1, enero-marzo, 2013, pp. 25-33  
Sociedade Brasileira de Angiologia e de Cirurgia Vascular  
São Paulo, Brasil

Disponível em: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=245025771006>

- Como citar este artigo
- Número completo
- Mais artigos
- Home da revista no Redalyc

redalyc.org

Sistema de Informação Científica  
Rede de Revistas Científicas da América Latina, Caribe, Espanha e Portugal  
Projeto acadêmico sem fins lucrativos desenvolvido no âmbito da iniciativa Acesso Aberto

# Pioderma Gangrenoso: Um Artigo de Revisão

## *Pyoderma Gangrenosum: A Review Article*

Clóvis Luíz Konopka<sup>1</sup>, Geórgia Andrade Padulla<sup>2</sup>, Michele Purper Ortiz<sup>1</sup>,  
Anderson Kahl Beck<sup>1</sup>, Mariana Rechia Bittencourt<sup>1</sup>, Diogo Chagas Dalcin<sup>1</sup>

### Resumo

O pioderma gangrenoso (PG) é uma dermatose crônica com características peculiares e de etiologia desconhecida, muitas vezes de difícil diagnóstico. Manifesta-se através de lesões cutâneas ulceradas e dolorosas com evolução rápida e progressiva, mais comumente em membros inferiores. As ulcerações podem surgir espontaneamente ou depois de variados tipos de trauma. O período entre o início das lesões e o diagnóstico correto costuma ser prolongado. Não existe nenhum tratamento padronizado ou algoritmo simples para a escolha da terapia. Neste artigo, os autores fazem uma ampla revisão da literatura atual acerca da fisiopatologia, do diagnóstico e do tratamento desta patologia através de análise sistemática das referências bibliográficas atuais nas bases de dados PubMed, Scielo, Medline e Lilacs.

**Palavras-chave:** pioderma gangrenoso; úlcera cutânea; diagnóstico diferencial.

### Abstract

Pyoderma gangrenosum (PG) is a chronic dermatosis with peculiar characteristics and unknown etiology, often of difficult diagnosis. It manifests as painful skin ulcers with rapid and progressive evolution, most commonly in the lower limbs. Ulcerations can occur spontaneously or after various types of trauma. The period between the onset of the lesions and the correct diagnosis is often prolonged. There is no standard treatment or simple algorithm for the choice of therapy. In this article, we present a comprehensive review of the current literature on the pathophysiology, diagnosis, and treatment of this pathology through systematic analysis of the current references in the databases PubMed, Scielo, Medline and Lilacs.

**Keywords:** pyoderma gangrenosum; skin ulcer; differential diagnosis.

<sup>1</sup> Universidade Federal de Santa Maria - UFMS, Hospital Universitário de Santa Maria, Santa Maria, RS, Brasil.

<sup>2</sup> Universidade Federal de Santa Maria - UFMS, Hospital de Clínicas de Porto Alegre - HCPA, Porto Alegre, RS, Brasil.

Fonte de financiamento: Nenhuma.

Conflito de interesse: Os autores declararam não haver conflitos de interesse que precisam ser informados.

Submetido em: 22.04.12. Aceito em: 27.11.12.

O estudo foi realizado no Hospital Universitário de Santa Maria.

## ■ INTRODUÇÃO

O pioderma gangrenoso (PG) é uma dermatose neutrofílica rara, crônica e muitas vezes recorrente. Sua etiologia é incerta, havendo, na maioria das vezes, associações com doença inflamatória intestinal (retocolite ulcerativa e doença de Crohn), neoplasias malignas, artrites e doenças hematológicas. Pode até mesmo, em certos casos, simular uma infecção de ferida operatória<sup>1</sup>.

O PG foi descrito inicialmente em 1916 por Brocq e melhor caracterizada posteriormente por Brusting em 1930<sup>2</sup>, que assim o denominaram por acreditarem se tratar de uma infecção estreptocócica causadora de gangrena cutânea. Ainda hoje sua patogênese permanece em grande parte desconhecida, porém está estabelecido que o PG não é diretamente causado por bactérias, não representando portanto, uma patologia de natureza infecciosa<sup>3</sup>.

Estima-se que sua incidência ocorra entre 3 a 10 casos por milhão de pessoas/ano<sup>4,5</sup>, com muitos relatos na literatura envolvendo casos únicos ou pequenas séries de pacientes. Nos Estados Unidos, a Clínica Mayo diagnosticou, em 53 anos, apenas 180 casos de PG<sup>4,6</sup>.

Ele pode se manifestar em qualquer idade, sendo mais comum no adulto-jovem entre 25-54 anos, afetando mais frequentemente mulheres do que homens<sup>2</sup>. Raramente se manifestando em crianças (menos de 4% dos casos), quando costuma estar associado a outras doenças sistêmicas<sup>7</sup>. Relatos publicados em revistas científicas fazem referência a seu desenvolvimento em pacientes imunodeprimidos pelo uso de medicações imunossupressoras, quimioterapia e também em casos de infecções por HIV<sup>5,6</sup>.

A apresentação clínica do PG é variável, essencialmente se caracterizando por lesões cutâneas ulceradas e dolorosas, múltiplas ou solitárias<sup>3</sup>, de evolução rapidamente progressiva e com aspecto salpicado e eritematoso<sup>8</sup>. Os membros inferiores constituem o local mais comumente acometido<sup>5,9</sup>.

Neste artigo, os autores fazem uma ampla revisão da literatura atual acerca de aspectos clínicos e patológicos, do diagnóstico diferencial e do tratamento através de análise sistemática das referências bibliográficas nas bases de dados PubMed, Scielo, Medline e Lilacs, no período 1992-2012 com as palavras-chave: Pioderma Gangrenoso, Pyoderma gangrenosum, neutrophilic dermatosis, skin ulcer e úlcera cutânea. Além da busca eletrônica, outros artigos relevantes para a produção do texto foram selecionados especificamente através dos Periódicos Capes.

## ■ PATOGÊNESE

A lesão inicial costuma ser o aparecimento de um nódulo ou de uma pústula, que, ao se romper, forma progressivamente uma úlcera com centro necrótico e bordas irregulares. A célula proeminente encontrada nas lesões é o neutrófilo, e anormalidades em suas funções (como defeitos na quimiotaxia ou hiper-responsividade) foram algumas vezes relatadas<sup>2</sup>. Autoanticorpos contra antígenos da pele também já foram demonstrados, mas não se conseguiu comprovar que estes anticorpos estivessem relacionados com a causa das lesões cutâneas<sup>3</sup>. As evidências de distúrbios em células imunes são muito convincentes<sup>10</sup>, mas insuficientes para explicar totalmente a patogênese do PG. Lazarus et al.<sup>11</sup> observaram a ausência de resposta à injeção intradérmica de proteína purificada derivada de antígenos de tuberculina, de estreptoquinase-estreptodornase e de caxumba. Greenberg et al.<sup>12</sup> relataram a inibição mediada de várias respostas imunes celulares, especificamente em um paciente estudado, por um fator sérico não dializável e termoestável. Este fator inibiu a proliferação linfocítica (alogênica e autóloga) e a produção de fator inibidor de leucócitos<sup>3</sup>. Experimentalmente foi observado que um fator dermonecrotico circulatório encontrado no soro de pacientes com PG foi capaz de induzir necrose na pele de porcos, porém em humanos seu significado não foi determinado<sup>6</sup>.

Uma possível chave para o esclarecimento da etiologia do PG poderia estar em sua associação frequente com doenças sistêmicas, as quais possuem mecanismos autoimunes conhecidos. Segundo alguns autores, o fenômeno da “patergia”, que descreve o desenvolvimento de novas lesões após trauma local, sugerindo uma resposta inflamatória alterada, exagerada e incontrollável a estímulos não específicos, poderia estar presente também nas lesões do PG.

Dessa forma, apesar dos avanços científicos na compreensão do PG, sua patogênese ainda permanece desconhecida. Existem evidências que apontam para distúrbios imunes como responsáveis pela sua etiologia, porém estas alterações parecem ser detectáveis apenas em pacientes de forma isolada<sup>13</sup>. Mesmo assim, muitos autores consideram o PG como uma patologia com origem autoimune.

## ■ MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

O PG costuma se iniciar como um nódulo profundo doloroso ou como uma pústula superficial

hemorrágica, muitas vezes após pequenos traumas cutâneos<sup>14</sup>. Caracteristicamente ao nódulo ou à pústula segue-se uma lesão ulcerada, dolorosa com margens irregulares, inflamatórias e elevadas, de cor vermelha escura ou purpúrica e com uma base necrótica granular, salpicada de pequenos abscessos. As lesões ulceradas produzem um exsudato hemorrágico e purulento em seu interior. O crescimento periférico das lesões assume uma configuração serpiginosa e resulta da escavação das margens ou do surgimento de novas pústulas hemorrágicas. As úlceras superficiais podem estar confinadas apenas à derme, mas, em geral, se estendem para o panículo adiposo até a fáscia subjacente. Geralmente as lesões são solitárias, mas pode ser observada a coalescência. Costumam surgir simultaneamente ou de forma consecutiva em diferentes localizações no corpo<sup>2</sup>, com predileção por membros inferiores, nádegas e abdome<sup>1,15</sup>. As membranas mucosas são habitualmente poupadas, mas lesões aftosas podem ocorrer na mucosa oral, algumas vezes com envolvimento maciço da cavidade oral, laringe e faringe<sup>3</sup>.

Eventualmente as lesões surgem após traumas simples, como injeções, picadas de insetos, biópsias e incisões cirúrgicas<sup>1,16,17</sup>, sugerindo a ocorrência do fenômeno conhecido como “patergia”<sup>18</sup>. Sintomas sistêmicos como febre, artralgias e mialgias podem estar associados<sup>19</sup>. Já foi descrito o envolvimento extracutâneo em ossos e pulmões com a presença de infiltrados neutrofílicos<sup>17,20</sup>.

O curso inicial do PG pode apresentar dois padrões clínicos evolutivos distintos:

- Início explosivo com rápido alastramento das lesões, clinicamente caracterizado por dor, toxicidade sistêmica, febre, bolhas hemorrágicas, supurações e margens com halo inflamatório.
- Início lento e indolente, que exhibe granulação maciça dentro da úlcera, crosta e hiperqueratose nas margens, atingindo áreas extensas e se caracteriza pela regressão espontânea em certas áreas com progressão em outras<sup>2</sup>.

O PG possui quatro formas clínicas e histopatológicas distintas:

1. Forma vegetativa - 12,5%<sup>21</sup>: Mais localizada e não agressiva, apresenta lesões verrucosas superficiais e base não purulenta (Figura 1), o que a diferencia da forma ulcerativa. É também chamada de *Pioderma Granulomatoso Superficial*, com predileção pelo tronco, cabeça e pescoço. Muitos pacientes não possuem doenças sistêmicas associadas e respondem rapidamente à terapia adequada. Diagnóstico diferencial deve ser feito com infecções por micobactérias, esporotricose e neoplasia maligna cutânea<sup>22</sup>.

2. Forma bolhosa - 6,25%<sup>21</sup>: Foi reconhecida por estar associada a quadros leucêmicos, tem início agudo, é mais superficial e caracteriza-se por pápulas, púrpuras e lesões azuladas, bolhosas e hemorrágicas (Figura 2). Diagnóstico diferencial deve ser feito com a dermatose neutrofílica febril aguda (síndrome de Sweet), celulites, dermatoses bolhosas e mordidas de aranhas<sup>22,23</sup>.
3. Forma ulcerativa - 81,52%<sup>21</sup>: Inicia-se como uma pequena pústula rodeada por um halo inflamatório (Figura 3), é dolorida e evolui rapidamente. A resolução das lesões deixa uma cicatriz atrófica com a epiderme em aspecto de “papel de fumo”<sup>24</sup>. O pioderma maligno é uma variante agressiva e potencialmente letal do PG ulcerativo, encontrado em regiões da cabeça e do pescoço, podendo estar associado a vasculites sistêmicas. Diagnóstico diferencial deve ser feito com vasculites sistêmicas (granulomatose de Wegener, crioglobulinemia, poliarterite nodosa e



Figura 1. Exemplo de PG forma vegetativa.



Figura 2. Exemplo de PG forma bolhosa.

síndrome do anticorpo antifosfolípido), infecções<sup>1</sup> (esporotricose, amebíase, úlcera sífilica e ectima gangrenoso), neoplasias malignas, úlceras isquêmicas e picadas de insetos<sup>22</sup>.

4. Forma pustular – forma rara: Está associada a febre e artralgias, é frequentemente relatada em associação com as doenças inflamatórias intestinais<sup>6,25</sup>. A pústula pode ou não evoluir para lesão ulcerativa (Figura 4) e acomete principalmente a face extensora das extremidades. Após o controle da doença inflamatória intestinal, pode regredir sem deixar cicatriz, embora as lesões possam coexistir ao mesmo tempo com a forma ulcerativa<sup>22</sup>. O PG periostomal em colostomias ou ileostomias é uma variante mais rara e tem sido relatada quase que exclusivamente em pacientes com doença inflamatória intestinal<sup>26</sup>. Diagnóstico diferencial deve ser feito com vasculite pustular, foliculites, erupção pustular por drogas e infecções<sup>22</sup>.

## ■ ACHADOS LABORATORIAIS

Não existem achados laboratoriais específicos. Invariavelmente se observam índices elevados de hemossedimentação, proteína C-reativa elevada



Figura 3. Exemplo de PG forma ulcerativa.



Figura 4. Exemplo de PG forma pustular.

e leucocitose<sup>4</sup>. Pode haver anemia e redução do ferro sérico, assim como hiper e hipoglobulinemia. Autoanticorpos específicos não costumam ser observados, da mesma forma que imunocomplexos circulantes não são detectados.

## ■ HISTOPATOLOGIA

As alterações histopatológicas não são características, e incluem a presença de edema, infiltrado neutrofilico, trombose de vasos de pequeno e médio calibre, necrose e hemorragia. O infiltrado de leucócitos polimorfonucleares costuma ser extremamente denso, determinando a formação de microabscessos com necrose de liquefação associada à trombose secundária de vênulas. O neutrófilo é considerado um marcador do PG<sup>3</sup>.

A ocorrência de vasculite necrotizante é controversa, sendo que alguns autores descrevem a presença somente de necrose fibrinoide enquanto que outros, de vasculite linfocítica, ou a caracterizam como indistinguível das lesões observadas na doença do imunocomplexo. Apesar disso, é importante a correlação presente entre PG e vasculite necrotizante<sup>2</sup>.

É importante ressaltar que os achados histopatológicos dependem também da localização da biópsia (borda, centro ou área necrótica da úlcera), do estágio evolutivo da lesão e da forma de apresentação (vegetativa, bolhosa, ulcerativa ou pustular)<sup>6</sup>.

## ■ ASSOCIAÇÃO COM DOENÇAS SISTÊMICAS

Em 50% a 70% dos casos, o PG pode ocorrer associado a doenças sistêmicas como doenças inflamatórias intestinais (retocolite ulcerativa idiopática e doença de Crohn), artrite reumatoide, paraproteinemia, mieloma múltiplo, leucemia, hepatite crônica ativa, doença de Behçet, neoplasias malignas, infecção pelo HIV e após imunossupressão em pacientes transplantados<sup>8,24,25,27-29</sup>. Nos demais casos, o PG se apresenta como uma lesão primária e isolada confinada à pele, sendo considerado, deste modo, como idiopático.

Com relação às doenças inflamatórias intestinais, o PG pode ser observado em cerca de 5% dos casos de retocolite ulcerativa e em somente cerca de 0% a 1,2% dos casos de doença de Crohn<sup>6,30</sup>. Na grande maioria dos pacientes com retocolite, os sintomas intestinais precedem o aparecimento do PG. No entanto, em alguns casos, se observam primeiramente as lesões cutâneas do PG, que podem persistir por longos períodos, enquanto os sintomas da doença



intestinal permanecem quiescentes. Existem também relatos de casos raros associados à psoríase, com desenvolvimento de lesões nas regiões inguinal, axilar, perineal e peniana<sup>31</sup>.

## ■ DIAGNÓSTICO

Como mencionado anteriormente, não existem exames laboratoriais específicos ou características histológicas patognomônicas. Deste modo, o diagnóstico de PG depende exclusivamente da observação de suas características clínicas e do curso evolutivo. No entanto, alguns critérios podem levantar a suspeita diagnóstica de PG, como o fato das lesões ulceradas serem dolorosas e com rápida progressão desde seu início. Outros critérios também devem ser considerados, como a presença de patergia, a associação com possíveis doenças sistêmicas (PG secundário) e também uma rápida resposta à utilização de corticosteroides. O exame histopatológico de material de biópsia pode demonstrar a presença de neutrofilia estéril e vasculite linfocítica<sup>18</sup>, contribuindo para a exclusão de outras etiologias para as úlceras cutâneas<sup>26,32</sup>.

*Ferrándiz-Pulido y Briones*<sup>24</sup> sugerem a seguinte rotina para estabelecer o diagnóstico de uma lesão ulcerada:

1. História clínica (progressão rápida ou lenta, ausência de resposta a antibióticos, enfermidades associadas)
2. Exame físico (úlceras necróticas, bordas eritematovioláceas, afecções de outros órgãos)
3. Biópsia cutânea para exame Gram e cultural (bactérias, fungos e micobactérias)
4. Biópsia cutânea com histopatologia (HE, PAS)\*
5. Exames de sangue laboratoriais: hemograma, bioquímica, hemossedimentação, eletroforese de proteínas, coagulação, anticorpos anticardiolipina, anticorpos antifosfolipídicos, ANCA\* e crioglobulinas
6. Radiografia de tórax
7. Ecografia de abdômen
8. Se presente sintomatologia digestiva: endoscopia digestiva alta e colonoscopia
9. Se presente alterações do hemograma: aspirado e biópsia de medula óssea

\*ANCA: anticorpos anticitoplasma de neutrófilo; H-E: hematoxilina-eosina; PAS: tintura com ácido periódico de Schiff.

## ■ TRATAMENTO

O manejo do PG, fundamentalmente, tem como objetivo limitar a destruição tecidual, promover a cura da ferida e obter um bom resultado estético. Os debridamentos cirúrgicos e os enxertos de pele

devem ser evitados, pois existe o risco potencial de patergia com agravamento das lesões<sup>4,33</sup>.

As medidas diretas de limpeza simples da lesão e a realização de curativos assépticos estão indicadas. Além disso, a utilização de medicamentos deve ser quase sempre considerada, a fim de promover a cicatrização das ulcerações existentes e para a prevenção de novas lesões. Neste sentido, as terapias disponíveis incluem a utilização de corticosteroides tópicos ou intralesionais<sup>34</sup>, de 6-mercaptopurina ou a azatioprina, de cromoglicato tópico, de dapsona, de clofazimina e de ciclosporina, conforme a Tabela 1. A oxigenioterapia hiperbárica pode estar indicada em pacientes que não toleram ou não respondem a altas doses de corticoides sistêmicos<sup>35,36</sup>.

A terapia com corticosteroides sistêmicos é o método mais efetivo para o tratamento do PG<sup>4,8</sup>. A corticoterapia é capaz de interromper a progressão das ulcerações e prevenir o desenvolvimento de novas lesões. Altas doses iniciais são necessárias na maioria dos casos, com cerca de 100-200 mg/dia de prednisolona ou 60-80 mg/dia de prednisona<sup>5,8,37</sup>.

A utilização de sulfas pode ser benéfica, porém com uma resposta não uniforme entre os pacientes. As doses diárias variam entre 4-6 g e devem ser reduzidas progressivamente após a observação de alguma melhora clínica para cerca de 0,5-1 g/dia. Mesmo assim, estas drogas podem ser adicionadas ao tratamento, associadas com corticoides na fase inicial da doença<sup>39</sup>. Alternativamente, a ciclosporina, em doses em torno de 6-10 mg/kg/dia, pode produzir melhora significativa com cicatrização das lesões em períodos entre 1 e 3 meses. Alguns autores relataram a utilização de clofazimina em doses diárias de 200-300 mg, com interrupção da progressão das lesões em 1 a 2 meses e cicatrização completa em até 5 meses<sup>3</sup>. A talidomida oral foi eficiente em um paciente refratário a altas doses de corticosteroides, com cura completa da lesão em 10 semanas de utilização do medicamento<sup>38</sup>. Inibidores do TNF-alfa, como o infliximabe, vêm sendo utilizados com bons resultados<sup>25,39</sup>, sobretudo em pacientes que se beneficiam com o uso dessa droga por suas comorbidades. Nos casos de PG secundário à doença de Crohn, esta droga é considerada como de escolha no tratamento<sup>25,4,37</sup>.

O manejo cirúrgico pode ter algum papel no tratamento do PG secundário à doença inflamatória intestinal em pacientes instáveis e refratários à terapia medicamentosa<sup>6</sup>. A cirurgia de colectomia pode ser considerada em casos de retocolite extensa, mas as lesões ulceradas podem persistir após a cirurgia<sup>26,40</sup>.

Tabela 1. Opções de drogas e grau de recomendação para o tratamento do Pioderma Gangrenoso (PG).

Droga		Dose	Benefícios	Riscos	Comentário	Recomendação (Grau de Recomendação)
Tratamento Sistêmico	Glicocorticoide (prednisona ou equivalente)	Dose moderada alta: 0,5-1 mg/kg/dia  Pulsoterapia: 1 g/dia por 1-5 dias	Rápida ação na resolução da úlcera. Ação analgésica.	À longo prazo: infecções, resistência insulínica,* e continuar conforme a estava.	Checar PPD antes de iniciar tratamento. Utilizar por 2-4 semanas se possível. Reduzir a dose paulatinamente se uso >21 dias - evitar Insuficiência adrenal secundária.	Terapia de 1ª escolha (B).
	Ciclosporina	4-5 mg/kg/dia	Ação rápida.	Toxicidade renal, hipertensão, hipertrigliceridemia, hipertricrose.	Iniciar diretamente com a dose de 4-5mg/kg/dia, não menos.	Terapia de 1ª escolha (B).
	Azatioprina	100-300 mg/dia	Maior aderência em tratamentos de longa duração.	Lento início de ação, supressão de medula óssea, intolerância gastrointestinal.	Avaliar níveis da enzima tiopurina metiltransferases, a fim de prever toxicidade com níveis baixos ou ausência dessa.	Terapia experimental (C).
	Dapsona	50-200 mg/dia	Melhor perfil de segurança a longo prazo. Também utilizada como poupador de corticoide	Início de ação lenta. Sem resolução em casos mais severos. Anemia, meta-hemoglobinemia, neuropatia.	Avaliar periodicamente o hemograma do paciente (normal uma queda do leucograma de até 10%)	Terapia experimental (C).
	Metotrexato	10-30 mg/semana	Administração semanal melhor aderência a longo prazo.	Hepatotoxicidade, Supressão de medula óssea.	Testar sorologia para hepatites virais antes do início do tratamento.	Terapia experimental (C).
	Mofetil Micofenolato	2-3 g/dia	Bom perfil de segurança a longo prazo.	Início de ação lenta, neutropenia.	Melhor <i>performance</i> quando iniciado juntamente com glicoticoide pelo lento início de ação.	Terapia experimental (C).
	Talidomida	50-200 mg/dia		Teratogênico, sonolência, neuropatia, coagulopatia.	Dose noturna devido à sonolência.	Terapia experimental. Eficácia documentada (C).
	Colchicina	0,6 mg 2 a 3 vezes por dia	Droga segura, se tolerada.	Diarreia.	Iniciar com dose baixa e aumentar gradualmente devido à irritação gastrointestinal.	
	Ciclofosfamida	1,5-3,0 mg /kg/dia		Cistite hemorrágica, azoospermia.	Manter boa hidratação antes e durante a terapia.	Terapia experimental. Considerar custo-benefício (B).
	Clofazimina	200 mg/dia	Útil no tratamento de PG refratário.	Altera coloração da pele e fluidos corporais.	Administrar com alimentação ou leite para máxima absorção.	Terapia experimental. Pode ter eficácia terapêutica (C).

Tabela 1. Continuação...

Droga		Dose	Benefícios	Riscos	Comentário	Recomendação (Grau de Recomendação)
Tratamento Sistêmico	Infliximabe	5 mg/kg/semana	Rápida ação. Pode ser usada como monoterapia. Vantaja em paciente com artrite reumatoide, doença de Crohn ou colite.	Contraindicada: Insuficiência cardíaca congestiva, Tuberculose ou esclerosa múltipla.	Realizar PPD e Raios-X de tórax previamente. Infundir lentamente a medicação para evitar reações	Terapia experimental. 1ª escolha em paciente com Doença de Crohn (B)
	Antibiótico (minociclina/ doxacíclina)	100 mg 2 a 3 vezes por dia	Indicado quando associado à infecção estafilocócica secundária.	Lento início de ação.	Funciona melhor se em conjunto com outro esquema terapêutico.	
	Tracolumus	0,1-0,15 mg/kg	Perfil de ação rápido.	Hipertensão, toxicidade renal.		Terapia experimental. Considerado terapêutica eficiente (C).
Tratamento tópico	Glicocorticoide tópico ou intralesional		Ação rápida sem efeitos colaterais sistêmicos.	Risco de aumento da lesão por patergia ao aplicar intralesionalmente.	Indicado em lesões pequenas, para proporcionar involução precoce.	Terapia de 1ª escolha (B)
	Tracolumus ou pimecrolimus tópico				Indicado em lesões iniciais.	Terapia experimental (B)
	Cromogilato tópico				Indicado em lesões iniciais	Terapia experimental (C)
	Ciclosporina intral-esional			Risco de aumento lesão por patergia ao aplicar intralesionalmente	Indicado em lesões pequenas, para proporcionar involução precoce. Bom resultado com terapia sistêmica associada.	



## ■ CONCLUSÕES

O PG pode ter um curso imprevisível e muito variável desde seu início e durante sua evolução<sup>41</sup>. Alguns pacientes desenvolvem as lesões com início dramático associado a aumento progressivo, acompanhado de dor e febre. Outros desenvolvem lesões crônicas, com ulcerações que progridem lentamente. Independente destas formas, a maioria das lesões são autolimitadas e evoluem para a cicatrização espontânea em períodos curtos de tempo<sup>6</sup>. São descritos pacientes que apresentam lesões periodicamente recorrentes. Também existem descrições de resistência às medicações comumente utilizadas, necessitando a adição ou substituição empírica por outros fármacos para garantir a cura ou regressão do PG<sup>8,4,42</sup>. O prognóstico costuma ser bom, particularmente naqueles pacientes que respondem rapidamente aos esquemas iniciais de tratamento<sup>43</sup>. Assim como nos portadores de PG secundário, que costumam obter involução das lesões após o tratamento da patologia de Base<sup>4,43</sup>.

## ■ REFERÊNCIAS

- Ogon M, Wimmer C, Behensky H, Sepp NT. A surgical wound infection? *Lancet*. 2000;356:1652. [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(00\)03161-5](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(00)03161-5)
- Bennet ML, Jackson JM, Jorizzo JL, Fleischer Junior AB, White WL, Callen JP. A comparison of typical and atypical forms with an emphasis on time to remission. Case review of 86 patients from 2 institutions. *Medicine*. 2000;79:37-46. <http://dx.doi.org/10.1097/00005792-200001000-00004>
- Fitzpatrick TB, Eisen AZ, Wolf K, Fredberg IM, Austen KFK. *Dermatology in general medicine*. McGraw-Hill; 1993. p.1173-79.
- Ahronowitz I, Harp J, Shinkai K. Etiology and management of pyoderma gangrenosum: a comprehensive review. *Am J Clin Dermatol*. 2012;13(3):191-211. PMID:22356259. <http://dx.doi.org/10.2165/11595240-000000000-00000>
- Bolognia JL, Jorizzo JL, Rapini RP. *Pyoderma gangrenosum*. *Dermatology*. 2003;1:415-418.
- Alam M, Grossman ME, Schneiderman PI, Blume RS, Benvenisty AI. Surgical management of pyoderma gangrenosum: case report and review. *Dermatol Surg*. 2000;26(11):1063-6. PMID:11096397. <http://dx.doi.org/10.1046/j.1524-4725.2000.0260111063.x>
- Sarma N, Bandyopadhyay SK, Boler AK, Barman M. Progressive and Extensive Ulcerations in a Girl Since 4 Months of Age: The Difficulty in Diagnosis of Pyoderma Gangrenosum. *Indian J Dermatol*. 2012;57(1):48-49. PMID:22470210 PMID:3312658. <http://dx.doi.org/10.4103/0019-5154.92678>
- 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;53:273-83. PMID:16021123. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaad.2004.10.006>
- Barbato MT, Bakos L, Masiero NCMS, Bolson. Perfil clinicopatológico dos pacientes com pioderma gangrenoso do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (RS) – Brasil (2000-2006). *An Bras Dermatol*. 2008;83(5):431-6. <http://dx.doi.org/10.1590/S0365-05962008000500006>
- Coors EA, Von Den Driess P. Pyoderma gangrenosum in a patient with autoimmune haemolytic anaemia and complement deficiency. *Br J Dermatol*. 2000;143(1):154-6. <http://dx.doi.org/10.1046/j.1365-2133.2000.03606.x>
- Lazarus GS, Goldsmith LA, Rocklin RE, Pinals RS, De Buisseret JP, David JR. Pyoderma gangrenosum, altered delayed hypersensitivity and polyarthritis. *Arch Dermatol*. 1972;105(1):46-51. PMID:5009622. <http://dx.doi.org/10.1001/archderm.1972.01620040018003>
- Greenberg SJ, Jegasothy BV, Johnson RB, Lazarus GS. Pyoderma Gangrenosum Occurrence With Altered Cellular Immunity and a Circulating Serum Factor. *Arch Dermatol*. 1982;118(7):498-502. PMID:7092276. <http://dx.doi.org/10.1001/archderm.1982.01650190052019>
- Khandpur S, Mehta S, Reddy BS. Pyoderma gangrenosum in two siblings: a familial predisposition. *Pediatr Dermatol*. 2001;18:308-12. PMID:11576404. <http://dx.doi.org/10.1046/j.1525-1470.2001.01936.x>
- Hadi A, Lebwohl M. Clinical features of pyoderma gangrenosum and current diagnostic trends. *J Am Acad of Dermatology*. 2011;64(5):950-54(e2).
- Wani I, Bhat IHG, Mir M, Mir M, Hassan N, Mustafa A. Pyoderma Gangrenosum of Abdominal Wall: A Case Report. *Oman Med J*. 2011;26(1):64-65. PMID:22043386 PMID:3191625. <http://dx.doi.org/10.5001/omj.2011.18>
- Umezawa Y, Oyake S, Nagae T, Ishimaru S. A case of pyoderma gangrenosum on the stump of an amputated right leg. *J. Dermatol*. 2000;27(8):529-32. PMID:10989578.
- Vasili E, Shkodrani E, Labinoti L, Khaja A. A case of atypical pyoderma gangrenosum. *J Dermatol Case Rep*. 2010;4(1):18-21. PMID:21886741 PMID:3157807. <http://dx.doi.org/10.3315/jdcr.2010.1044>
- Su WP, Davis MP, Weenig RH, Powell FC, Perry HO. Pyoderma gangrenosum: clinic pathologic correlation and proposed diagnostic criteria. *Int J Dermatol*. 2004;43:790-800. PMID:15533059. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-4632.2004.02128.x>
- Callen JP. Pyoderma gangrenosum. *Lancet*. 1998;351:581-5. [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(97\)10187-8](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(97)10187-8)
- Vignon-Pennamen MD, Wallach D. Neutrofilic disease: a review of extra-cutaneous manifestation. *Eur J Dermatol*. 1995;5:449-55.
- Conrad C, Ralph M. Pyoderma Gangrenosum. Article Review. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2005;3:334-42. PMID:16372799. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1610-0387.2005.05022.x>
- Newman B, Cescon D, Domenichini A, Siminovitsh KA. CD2BP1 and CARD 15 mutations are not associated with pyoderma gangrenosum in patients with inflammatory Bowel Disease. *J Invest Dermatol*. 2004;122:1054-5. PMID:15102098. <http://dx.doi.org/10.1111/j.0022-202X.2004.22430.x>
- Sakiyama M, Kobayashi T, Nagata Y, Fujimoto N, Satoh T, Tajima S. Bullous pyoderma gangrenosum: A case report and review of the published work. *J Dermatol*. 2012;39(12):1010-1015.
- Ferrándiz-Pulido C, García-Patos V. Pioderma gangrenoso. Diagnóstico y tratamiento. *Briones Piel*. 2008;23(1):24-9. [http://dx.doi.org/10.1016/S0213-9251\(08\)70969-9](http://dx.doi.org/10.1016/S0213-9251(08)70969-9)
- Zold E, Nagy A, Devenyi K, Zeher M, Barta Z. Successful use of adalimumab for treating fistulizing Crohn's disease with pyoderma gangrenosum: Two birds with one stone. *World J Gastroenterol*. 2009;15(18):2293-2295. PMID:19437575 PMID:2682250. <http://dx.doi.org/10.3748/wjg.15.2293>

26. Hughes AP, Jackson JM, Callen JP. Clinical features and treatment of periostomal pyoderma gangrenosum. *JAMA*. 2000;284(12):1546-8. PMID:11000649. <http://dx.doi.org/10.1001/jama.284.12.1546>
27. Nukumizu LK, Silva CAA, Lotito APN, et al. Pioderma gangrenoso na infância e doenças sistêmicas associadas: relato de 5 casos. *Rev Bras Reumatol*. 2002;42:65-71.
28. Hoff NP, Gerber PA. Pyoderma gangrenosum associated with chronic polyarthritis. *CMAJ*. 2011;183(15):1746. PMID:21859868 PMCID:3193127. <http://dx.doi.org/10.1503/cmaj.110679>
29. Duke G, Samaraee A, Husain A, Meggitt S, Fasih T. Pyoderma Gangrenosum: A Rare Cause of Breast Ulceration. *Ochsner J*. 2012;12(2):155-158. PMID:22778682 PMCID:3387843.
30. Sheldon DG, Sawchuck LL, Kozarek RA, Thirlby RC. Twenty cases of periostomal pyoderma gangrenosum: diagnostic implications and management. *Arch Surg*. 2000;135(5):564-8. PMID:10807281. <http://dx.doi.org/10.1001/archsurg.135.5.564>
31. Fraga JCS, De Souza VL, Valverde RV, Gamonal A. Pioderma gangrenoso: apresentação atípica. *An Bras Dermatol*. 2006;81(5):S305-8.
32. Weenig RH, Davis MD, Dahl PR, Su WP. Skin ulcers misdiagnosed as Pyoderma Gangrenosum. *N Engl J Med*. 2002;347:1412-8. PMID:12409543. <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa013383>
33. Clift S, Holden CA, Thomas PR, Marsden RA, Harland CC. Split skin grafts in the treatment of pyoderma gangrenosum. A report of four cases. *Dermatol Surg*. 1999;25(4):299-302. PMID:10417586. <http://dx.doi.org/10.1046/j.1524-4725.1999.08193.x>
34. Keltz M, Lebwol M, Bishop S. Periostomal pyoderma gangrenosum. *J Am Acad Dermatol*. 1992;27:360-4. [http://dx.doi.org/10.1016/0190-9622\(92\)70200-Y](http://dx.doi.org/10.1016/0190-9622(92)70200-Y)
35. Galun E, Flugelman MY, Rachmilewitz D. Pyoderma gangrenosum complicating ulcerative colitis: Successful treatment with methylprednisolone pulse therapy and dapsone. *Am J Gastroenterol*. 1986;81:988-9. PMID:3766502.
36. Friedman S, Marion JF, Scherl E, et al. Intravenous cyclosporine in refractory pyoderma gangrenosum complicating inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis*. 2001;7(1):1-7. PMID:11233655. <http://dx.doi.org/10.1097/00054725-200102000-00001>
37. Miller J, Yentzer BA, Clark A, Jorizzo JL, Feldman SR. Pyoderma Gangrenosum: A review and update on new therapies. *J Am Acad Dermatol*. 2010;62(4):646-54. PMID:20227580. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaad.2009.05.030>
38. Federman GL, Federman DG. Recalcitrant pyoderma gangrenosum treated with thalidomide. *Mayo Clin Proc*. 2000;75(8):842-4. PMID:10943240. <http://dx.doi.org/10.4065/75.8.842>
39. Stichweh DS, Punaro M, Pascual V. Dramatic improvement of pyoderma gangrenosum with infliximab in a patient with PAPA syndrome. *Pediatr Dermatol*. 2005;22:262-5. PMID:15916580. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1525-1470.2005.22320.x>
40. Mir-Madjlessi S, Taylor JS, Farmer RG. Clinical course and evolution of erythema nodosum and pyoderma gangrenosum in chronic ulcerative colitis: A study of 42 patients. *Am J Gastroenterol*. 1985;80:615-20. PMID:4025277.
41. Binus AM, Qureshi AA, Li VW, Winterfield LS. Pyoderma gangrenosum: a retrospective review of patient characteristics, comorbidities, and therapy in 103 patients. *Brit J Dermatol*. 2011;165:1244-1250. PMID:21824126. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2133.2011.10565.x>
42. Callen J, Jackson M. Pyoderma Gangrenosum: An Update. *Rheum Dis Clin N Am*. 2007;33:787-802. PMID:18037117. <http://dx.doi.org/10.1016/j.rdc.2007.07.016>
43. Kuhn C, Vente C, Dörner J, Ratayski H, Burchardi H. [Hypoderma gangrenosum and important differential diagnosis from woundinfection. Case report of a life threatening course]. *Anaesthesist*. 2000;49(9):829-33. PMID:11076272.

## Correspondência

Clóvis Luíz Konopka

Av. Roraima, Prédio 22, Campus - Camobi,

CEP 97105-900 – Santa Maria (RS), Brasil

E-mail: cloviskonopka@gmail.com

## Informações sobre os autores

CLK é professor assistente de Cirurgia Vascular, Serviço de Cirurgia Vascular, Hospital Universitário de Santa Maria, Universidade Federal de Santa Maria (UFSM).

GAP é médica residente no serviço de Dermatologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA).

MPO é médica residente do serviço de Anestesiologia do Hospital Universitário de Santa Maria, Universidade Federal de Santa Maria (UFSM).

AKB é monitor do Serviço de Angiologia e Cirurgia Vascular do Hospital Universitário de Santa Maria, Universidade Federal de Santa Maria (UFSM).

MRB é monitora do Serviço de Endocrinologia do Hospital Universitário de Santa Maria, Universidade Federal de Santa Maria (UFSM).

DCD é monitor do Serviço de Angiologia e Cirurgia Vascular do Hospital Universitário De Santa Maria, Universidade Federal de Santa Maria (UFSM).

## Contribuição dos autores

Concepção e desenho do estudo: CLK, GAP, MPO

Análise e interpretação dos dados: AKB, MRB

Coleta de dados: CLK, BCF, AKB, MRB, MPO

Redação do artigo: CLK, BCF, MPO, GAP, AKB, MRB, DCD

Revisão crítica do texto: CLK, AKB, MRB, DCD

Aprovação final do artigo\*: CLK, AKB, MRB, DCD, GAP, MPO

Análise estatística: Não houve análise estatística neste estudo.

Responsabilidade geral pelo estudo: CLK

\*Todos os autores leram e aprovaram a versão final submetida ao J Vasc Bras.