DERMATOLOGIA
E PROCEDIMENTOS ESTÉTICOS
Edição 10

Capítulo 14

TRATAMENTO DE PIODERMA GANGRENOSO PÓS-CIRÚRGICO COM CURATIVO DE PRESSÃO NEGATIVA, RELATO DE CASO E REVISÃO

MARINA LIMA MOTA GASPAR[1]
HELENA PRAZERES CIACCI[1]
JORGE MOTA GASPAR[2]
DOMINGOS JORDÃO NETO[3]

[1]Discente - Pós-graduação em Dermatologia da Faculdade BWS
[2]Título de Dermatologia pela Sociedade Brasileira de Dermatologia
[3]Docente - Chefe da Clínica de Dermatologia do Hospital Heliópolis e Docente da Faculdade de Medicina da USCS

Palavras-chave: *Pioderma Gangrenoso; Pioderma Gangrenoso Pós-Cirúrgico; Curativo de Pressão Negativa*

Doi 10.59290/978-65-6029-146-1.14

EDITORA PASTEUR

INTRODUÇÃO

O Pioderma Gangrenoso é uma rara afecção da pele auto-inflamatória, neutrofílica (MAVERAKIS & SASOR, 2018; HAAR, 2020), com incidência estimada de 3 a 10 casos por milhão de pessoas por ano (MAVERAKIS & SASOR, 2018; BRASWELL, 2015; TOLKACHJOV, 2016), com predominância levemente maior em mulheres do que em homens, entre a segunda e a quinta décadas de vida. O Pioderma Gangrenoso pode se apresentar de diferentes formas: ulcerativa, pustular, bolhosa e vegetativa (BRASWELL, 2015). A forma mais comum de manifestação é a ulcerativa, que tipicamente apresenta pequenas pápulas ou pústulas, cercadas por um halo inflamatório, que evoluem rapidamente para ulcerações estéreis, dolorosas e expansivas, com bordas violáceas (MAVERAKIS & SASOR, 2018; HAAR, 2020).

Sua patogênese é complexa e não inteiramente entendida (CHEN, 2023), porém sabe-se que a patergia é um importante fator envolvido na formação de nova lesão ou na exacerbação de lesões pré-existentes (HAAR, 2020). Com isso, essas lesões também podem se desenvolver no pós-operatório (SASOR, 2018).

O diagnóstico ainda é um desafio devido a variabilidade de apresentações, sobreposição clínica com outras doenças, associação com diversas doenças sistêmicas e ausência de achados histopatológicos ou laboratoriais capazes de definir a doença, não sendo incomum ocorrerem erros diagnósticos (CHEN, 2023). De tal forma, além dos exames, o diagnóstico depende da exclusão de outras doenças que cursam com úlceras cutâneas como infecções, vasculopatias, neoplasias e diversas condições inflamatórias (BRASWELL, 2015).

Atualmente não há consenso sobre um tratamento “gold-standard" (BRASWELL, 2015), sendo utilizados principalmente terapias imunossupressoras e imunomoduladoras. Após o controle inflamatório sistêmico, pode-se optar por tratamentos cirúrgicos como coadjuvantes (CHEN, 2023), porém ainda não há consenso sobre seu benefício, uma vez que procedimentos cirúrgicos podem desencadear o crescimento da lesão. Outras opções terapêuticas incluem o uso de biológicos e a terapia por pressão negativa.

METODO

Iniciamos o processo de escrita deste artigo obtendo o consentimento esclarecido da paciente do caso relatado, explicitando que seria utilizada sua história clínica e imagens de suas lesões. O mesmo foi obtido de forma oral e escrita para realização dessa publicação.

Foi realizada uma pesquisa de publicações usando duas bases de dados; o PubMed e o Anais Brasileiro de Dermatologia, entre os meses de outubro a dezembro de 2023. Para essa pesquisa, utilizamos as palavras chave pioderma gangrenoso, tratamento com pressão negativa de pioderma gangrenoso e pioderma gangrenoso pós cirúrgico. A partir desse resultado inicial, foram selecionados artigos nas línguas Portuguesa e Inglesa, com publicação a partir de 2015. Os artigos obtidos com esses parâmetros foram organizados segundo sua classificação Qualis Cape. A partir dessa classificação, optamos por selecionar apenas as publicações com classificação A1, A2, A3, B1 e B2. Foi utilizado ainda um artigo o qual não foi possível obter esta classificação; optamos por incluir esta publicação devido a criação de um mneumônico inovador de

importância para a identificação de possíveis casos de pioderma gangrenoso, principalmente por não dermatologistas.

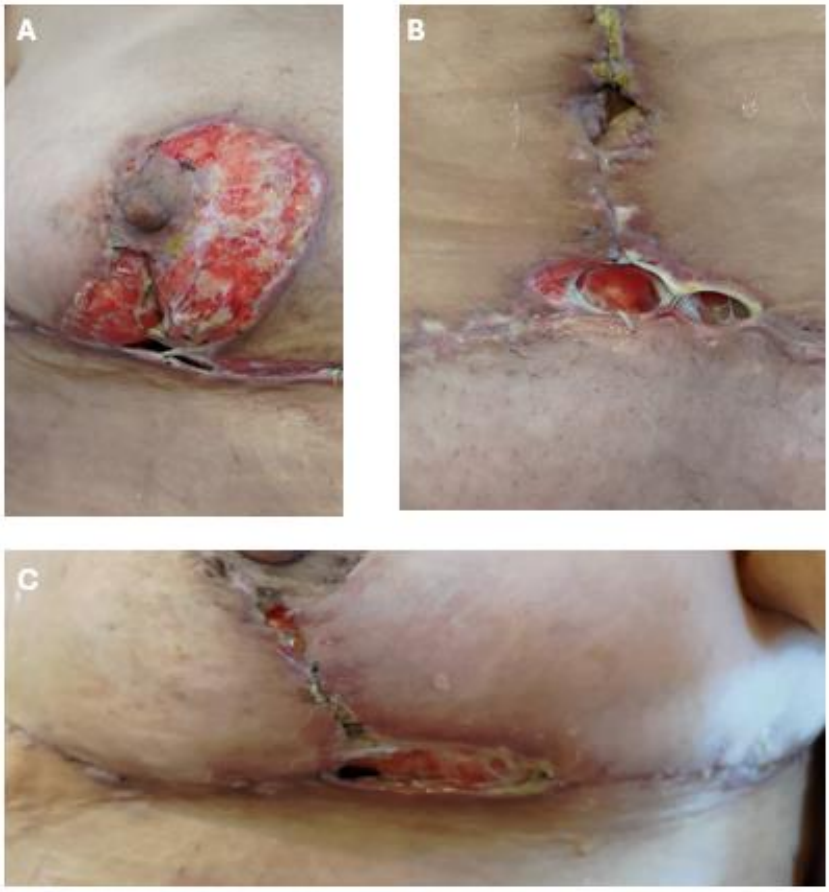
RESULTADOS E DISCUSSÃO

Relato de Caso

Paciente CRR, feminino, 65 anos, caucasiana, sem comorbidades, com histórico de cirurgias prévias, sendo a última uma mamoplastia há 10 anos, sem complicações. Foi submetida a mamoplastia redutora bilateral e abdominoplastia em um único tempo cirúrgico, com alta após 48 horas, sem complicações.

No 7º dia de pós-operatório paciente apresentou aumento do eritema em todas as feridas cirúrgicas, evoluindo com dor e formação de ulcerações com bordas bem delimitadas, violáceas e "*undermined*"; essas lesões coalescem, levando à formação de largas áreas de ulcerações com acometimento cutâneo além das feridas cirúrgicas do abdome e de ambas as mamas. Não houve acometimento dos mamilos, apesar do acometimento da derme adjacente, delimitando o complexo aréolo-mamilar em relação ao tecido acometido **(Figura 14.1).**

Figura 14.1 Úlceras com bordas bem definidas, violáceas e "*undermined*" localizadas em: a) mama direita; b) abdome inferior; c) mama esquerda



Nesse momento a hipótese diagnóstica era de deiscência de ferida cirúrgica por tensão, e 36 dias após a intervenção cirúrgica, iniciado tratamento com curativo por pressão negativa, mantido por 5 meses, realizando trocas da esponja em intervalos de 2 - 3 dias, a depender da quantidade de exsudação. Concomitantemente, a paciente iniciou por conta própria o

uso de antibiótico-terapia por 20 dias (amoxacilina e azitromicina).

Após sua suspensão, a paciente permaneceu com evolução favorável das feridas com uso de curativo simples por 1 mês, havendo resolução completa da lesão abdominal **(Figura 14.2).** A partir do 2º mês após a suspensão do uso da terapia por pressão negativa, a paciente apresentou piora das lesões mamárias **(Figura 14.3)**. No 9º mês de pós-operatório foi solicitada avaliação dermatológica, e aventada a hipótese de pioderma gangrenoso. Foram solicitadas cultura de meio para bactérias e fungos, cultura do exsudato, biópsia da lesão abrangendo a borda da lesão e pele adjacente não acometida. Os resultados excluiram infecção bacteriana ou fúngica e a análise anatomo-patológica foi compatível com Pioderma Gangrenoso.

Figura 14.2 a) Melhora das úlceras em mama direita e esquerda após terapia por pressão negativa; b) Resolução completa da lesão abdominal após tratamento com pressão negativa.

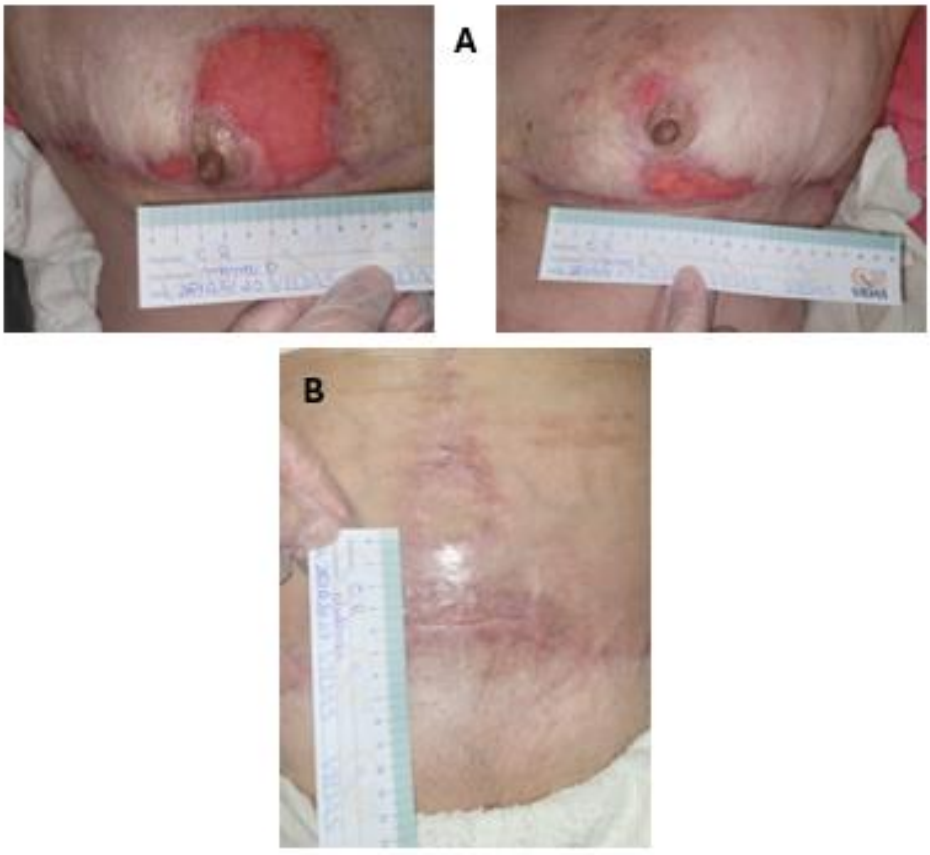


Figura 14.3 Piora da ulceração após interrupção da terapia por pressão negativa



Após a coleta dos exames, foi introduzido a corticoterapia tópica (clobetasol creme 1x/dia) e associada à corticoterapia oral com prednisona 80 mg/dia (1mg/kg/dia). Após 20 dias da introdução da terapia oral optou-se em conjunto com a equipe de curativos pela reintrodução do curativo por pressão negativa por 3 semanas.

Onze meses e 20 dias após o início do quadro, 2 meses após a introdução da terapia com corticosteróides oral e tópica associada a terapia por pressão negativa, paciente evoluiu com resolução completa das lesões **(Figura 14.4).**

Figura 14.4 Resolução completa de todas as lesões de PG após tratamento com corticoesteróides associado a terapia por pressão negativa



Discussão

Pioderma gangrenoso (PG) é uma rara doença cutânea neutrofílica autoinflamatória. Essa afecção foi descrita pela primeira vez em 1908 por Louis Brocq, porém o termo PG só foi proposto em 1930 por Brunsting (MAVERAKIS, 2018; SASOR, 2018; HAAR, 2020; BRASWELL, 2015; TOLKACHJOV, 2016; CHEN, 2023; SONCINI, 2016), que atribuía a lesão a uma gangrena por infecção bacteriana. Apesar dessa nomenclatura, hoje sabe-se que essa úlcera cutânea é estéril e não apresenta gangrena (SASOR, 2018; CHEN, 2023; SONCINI, 2016).

A incidência estimada é de 3 - 10 casos por milhão de pessoas por ano na Europa e EUA (MAVERAKIS, 2018; SONCINI, 2016; EHRL, 2018; QUIST, 2017), porém observa-se uma limitação nos dados sobre sua epidemiologia, tanto pela raridade da doença, quanto pela dificuldade diagnóstica e falta de consenso sobre um método "gold standard" de diagnóstico; com isso, parâmetros como incidência, idade de início e preferência entre sexos varia entre a maioria dos estudos (CHEN, 2023). Ainda assim, a maioria dos estudos parece chegar a conclusão de que ocorre principalmente entre a segunda e a quinta década de vida, com predileção para o sexo feminino (SONCINI, 2016).

A literatura evidencia uma associação entre o PG e algumas doenças sistêmicas, em 50-80% dos casos de PG. A prevalência dessa associação varia conforme o estudo, porém evidencia-se maior predominância em associação com doenças inflamatórias intestinais, doenças reumatológicas e alterações hematológicas; as principais doenças representantes desses grupos são, respectivamente, retocolite ulcerativa e doença de Crohn, artrite reumatoide (SASOR, 2018; TOLKACHJOV, 2016; CHEN, 2023;

SONCINI, 2016; ZUO, 2015; RODRIGUEZ-ZÚÑGA, 2019), paraproteinemia, mieloma múltiplo, leucemia (SONCINI, 2016), linfoma, mielofibrose e gamopatia monoclonal (ZUO, 2015). Soncini *et al* ainda destaca que, possivelmente a concomitância pode se dever ao mecanismo autoimune das doenças inflamatórias intestinais e reumáticas acima citadas. Muitas vezes as lesões do PG precedem os sintomas de uma dessas comorbidades (SONCINI, 2016). Apesar disso, o risco de pacientes com essas doenças sistêmicas desenvolverem PG é relativamente baixo (CHEN, 2023).

No caso da nossa paciente, foi realizada uma investigação sobre seu histórico médico, sintomas sistêmicos e avaliação laboratorial sem evidência de correlação com doenças sistêmicas.

O PG é uma dermatose neutrofílica autoinflamatória, porém sua patogênese ainda não é completamente entendida. Uma hipótese é de que seja uma combinação multifatorial de disfunção neutrofílica, mediadores inflamatórios e predisposição genética (BRASWELL, 2015; CHEN, 2023; QUIST, 2017; RODRIGUEZ-ZÚÑGA, 2019). Rodríguez-Zúñiga *et al* formula a hipótese de que o PG é o resultado de um sistema imune inato supra-ativado através de inflamossomos, em conjunto com a ativação do sistema imune adaptativo, desencadeados por uma injúria externa (p.ex., patergia) e/ou possivelmente um fator desencadeante interno em indivíduos geneticamente predispostos.

O acúmulo massivo de neutrófilos na derme evidenciado pela histologia, o fenômeno de patergia e a associação com outras doenças neutrofílicas (como doenças inflamatórias intestinais e artrite reumatóide), sugere a influência dos neutrófilos na sua fisiopatologia, porém ainda não foi possível identificar se uma disfunção primária de neutrófilos é responsável pela patologia, ou se a alteração neutrofílica é secundária a uma alteração do sistema imune (BRASWELL, 2015; CHEN, 2023).

A causa do processo inflamatório é desconhecida, porém tem sido atribuída à autoimunidade, causada por uma resposta imune anormal, disfunção neutrofílica, alterações genéticas (por exemplo MEFV e mutação PSTPIP1) e desregulação do sistema imune inato (CHEN, 2023; QUIST, 2017). A presença de autoanticorpos contra antígenos da pele foi demonstrada, o que pode justificar a associação com doenças sistêmicas autoimunes, mas não foi possível comprovar que esses anticorpos estavam associados a causa das lesões cutâneas (SONCINI, 2016). Apesar de sua predisposição genética ser evidenciada por mutações e defeitos em genes, estudos ainda são necessários para reconhecimento do seu tipo de herança e de sua penetrância (BRASWELL, 2015).

Essa dificuldade em definir o processo fisiopatológico do PG, em parte, dificulta a identificação de fatores de risco associados e a escolha de testes e critérios diagnósticos definidores da doença, além de impedir o estudo de terapias alvo e terapia personalizada (BRASWELL, 2015).

Com base nos estudos disponíveis, são considerados fatores de risco: as doenças sistêmicas com comprovada associação, mutações genéticas, traumas, obesidade, sexo feminino e algumas drogas (principalmente fatores estimuladores de colonia e pequenas moleculas inibidoras de tirosinaquinase) (CHEN, 2023).

À reação inflamatória cutânea alterada, excessiva e incontrolada a estímulos não específicos, quando desencadeada e/ou exacerbada por um trauma local, dá-se o nome de patergia. Esse fenômeno se deve ao aumento

inespecífico da reação da atividade dos neutrófilos. Nesses casos, a lesão inicial surge poucos dias após o trauma dermoepidérmico, no mesmo local (SONCINI, 2016). Fatores desencadeantes traumáticos amplamente descritos são venopunção, traumas cirúrgicos, como debridamento, bandagem, incisão cirúrgica, laparoscopia, entre outros (SONCINI, 2016; ZUO, 2015). Contudo, a patergia não é exclusiva do PG, outras síndromes neutrofílicas como a doença de Behçet e a síndrome de Sweet também apresentam esse fenômeno (RODRIGUEZ-ZÚÑGA, 2019).

O PG pode se apresentar de 4 formas clínicas: ulcerativa, vegetativa, bolhosa e pustular. Dependendo do autor, há uma quinta forma clínica, a atípica (MAVERAKIS & EHRL, 2018; TOLKACHJOV, 2016; ZUO, 2015; RODRIGUEZ-ZÚÑGA, 2019). A mais comum é a forma ulcerativa, ou clássica, que se manifesta inicialmente como pápulas ou pústulas eritêmato-violáceas sensíveis, de aparência potencialmente hemorrágica, que sofrem necrose, evoluindo rapidamente para úlceras dolorosas, de rápido crescimento. Geralmente é única, porém podem ocorrer múltiplas úlceras. O centro é necrótico e as bordas são violáceas, "*undermined*" irregulares, bem delimitadas, elevadas e levando a destruição do tecido saudável abaixo. É circundada por um halo infiltrativo, eritemato-edematoso, que se estende até 2 cm da borda da úlcera. A dor causada pela úlceração, assim como sua largura e a profundidade, são variáveis; essa lesão pode se estender até o tecido adiposo, fáscia, expor tendões e músculos, especialmente quando o acometimento está nos membros inferiores, nádegas e abdômen (MAVERAKIS; SASOR & EHRL, 2018; CHEN, 2023; ZUO, 2015; RODRIGUEZ-ZÚÑGA, 2019).

Além dessa classificação, também podemos classificar o PG em periostomal, pyostomatitis vegetans e pós-cirúrgico (PSPG), como o caso relatado. O PSPG, também chamado de PG patérgico, é um subtipo de PG no qual a patergia causada pelo procedimento cirúrgico desencadeia, após um período de aparência normal com duração de 4 dias a 6 semanas, o surgimento de pequenas deiscências na ferida cirúrgica possivelmente acompanhada por febre, mal-estar e leucocitose, que coalescem em grandes áreas de ulceração dolorosa com bordas violáceas e "*undermined*", que compromete a pele além da ferida cirúrgica. Formação de tecido de granulação é virtualmente inexistente. O início dos sintomas ocorre, em média, entre o 6º e 7º dia de pós-operatório, que pode variar inclusive por uma possível relação entre o tempo para início dos sintomas e o tipo e local cirúrgico (SONCINI, 2016).

O PG desencadeado por procedimentos cirúrgicos aparenta apresentar predileção anatômica pelas mamas e abdome, seguido por membros inferiores e tórax (EHRL, 2018; ZUO, 2015); em oposição ao PG não cirúrgico, que apresenta os membros inferiores com topografia mais prevalente (TOLKACHJOV, 2016; CHEN, 2023), variando entre 60-70% dos casos (NEILL, 2015), possivelmente pela maior exposição deste local a trauma (CHEN, 2023). Dentre as cirurgias de mama, há uma maior prevalência em pós-operatórios de mamoplastia redutora e reconstrução mamária, e o acometimento frequentemente é bilateral (EHRL, 2018; ZUO, 2015). A topografia das lesões apresentadas por essa paciente, condizem com os locais de predileção anatômica do PSPG.

Uma característica marcante na lesão mamária é o não acometimento do complexo mamilo-areolar pela ulceração, que permanece

bem demarcado em meio ao acometimento cutâneo ao redor (SONCINI, 2016; EHRL, 2018; ZUO, 2015). Essa observação é útil para a definição da suspeita diagnóstica, por excluir outras causas de úlceras necróticas, como infecção, fasceíte necrotizante, isquemia ou câncer inflamatório da mama, que geralmente acometem também o complexo. Não se sabe ao certo porque ocorre esse fenômeno de preservação, porém Zuo *et al* tem a hipótese de que os elementos "fixos" epiteliais e ductais nas glândulas do complexo podem ser mais resistentes à ação autoimune inflamatória (EHRL, 2018; ZUO, 2015); enquanto para Tolkachjov *et al* uma provável causa é a ação de microrganismos presentes nos ductos mamários possam ser capazes de melhorar a resposta inflamatória e neutrofílica para a pele. Esta característica marcante pode até vir a ser considerada um sinal patognomônico, a depender dos resultados de novos estudos (ZUO, 2015).

Na avaliação da paciente descrita, a preservação do complexo aréolo-mamilar, juntamente com a borda violácea e "*undermined*", foram as características clínicas que levaram à suspeita e consequente investigação do diagnóstico de PSPG.

Os achados histopatológicos são inespecíficos, apresentando predominância de neutrófilos (leucócitos polimorfonucleares) com disfunção na quimiotaxia e hiperresponsividade, associado a inconsistências em fagocitos (SONCINI, 2016; ZUO, 2015); sendo os neutrófilos considerados marcadores de PG (SONCINI, 2016). Inicialmente há uma infiltração neutrofílica, formando uma coleção dérmica, com ou sem a participação de linfócitos, trombose de pequeno e médio calibre dos vasos sanguíneos, necrose e hemorragia. Como a infiltração de linfócitos polimorfonucleares é tipicamente densa, há a formação de microabscessos com necrose liquefativa associada a trombose secundária de vênulas, apresentando infiltrado inflamatório misto. Pode também haver a presença de células gigantes de corpo-estranho. Esses achados são encontrados em lesões sem tratamento ou em crescimento, juntamente com presença de inflamação perifolicular (SONCINI, 2016; ZUO, 2015; RODRIGUEZ-ZÚÑGA, 2019).

O diagnóstico do PG se apresenta como um desafio, uma vez que sua clínica e análise laboratorial e histopatológica são inespecíficas (CHEN, 2023). Dessa forma, é necessária uma associação de todos esses aspectos, juntamente com a exclusão de outras doenças úlcero-necróticas (MAVERAKIS, 2018; CHEN, 2023; SONCINI, 2016; ZUO & NEILL, 2015; RODRIGUEZ-ZÚÑGA, 2019). Para facilitar esse diagnóstico, permitindo um início de tratamento o mais precoce possível e reduzindo complicações e sequelas, diversos autores propuseram critérios diagnósticos.

Baseado nos achados clínicos mais prevalentes Niell *et al* criou o mnemônico os "5 P's do PG": Doloroso (*Painful*), Progressivo, Violáceo (*Purple*), Pré-tibial, Patergia e associações sistêmicas: intestino, artrite e neoplasias hematológicas. Sua proposta é que um método de fácil memorização permita que médicos não especialistas façam a suspeita diagnóstica precocemente, sem a necessidade de exames ou teste terapêutico, e encaminhem para o dermatologista para confirmação diagnóstica e início do tratamento. O diagnóstico deve ser confirmado baseado nos critérios diagnósticos definitivos, sendo os mais usados os descritos na tabela abaixo **(Tabela 14.1)** (NEILL, 2015).

Tabela 14.1 Critérios para diagnóstico de Pioderma Gangrenoso

SU *et al. Criteria*	**The Delphi Consensus of International Experts**	**PARACELSUS Score**
Para o diagnóstico são necessários 2 critérios maiores e ao menos 2 critérios menores	Para o diagnóstico são necessários 1 critério maior e ao menos 4 critérios menores	Se: pontuação ≥ 10 pontos - diagnóstico muito provável; pontuação < 10 pontos o diagnóstico pouco provável
Critérios Maiores	Critérios Maiores	3 pontos
Rápida progressão de úlcera cutânea necrolítica e dolorosa, com borda irregular, violácea e "undermined"	Biópsia da borda da úlcera demonstrando infiltrado neutrofílico	Doença em progressão
		Avaliação de diagnósticos diferenciais
Exclusão de outras causas de úlceras cutâneas		Lesão com borda eritemato-violácea
Critérios Menores	Critérios Menores	2 pontos
História sugestiva de patergia ou achado clinico de cicatriz cribiforme	Ausência de infecção (comprovada pela histopatologia e cultura)	Melhora com uso de drogas imunossupressoras
Doença sistêmica associada ao PG	Patergia	Úlcera caracteristicamente com formato irregular
Achados histopatológicos: neutrofilia dermica estéril, com ou sem inflamação mista, com ou sem vasculite linfocitica	História pessoal de doença inflamatória intestinal ou artrites inflamatórias	Dor extrema > 4/10 na escala visual e analógica de dor
Resposta rápida ao tratamento com esteriode sistêmico	História de pápula, pústula ou vesícula inflamatória com rápida ulceração	Lesão localizada em local de trauma
	Eritema periférico, presença de "undermined border" e dor no local da úlcera	
	Úlceras múltiplas, sendo pelo menos uma na região anterior das perna	
	Cicatrização cribiforme ou em papel amassado	
	Redução do tamanho da úlcera após início do tratamento imunossupressor	
		1 ponto
		Histopatológico com inflamação supurativa
		Borda "undermined"
		Doença sistêmica associada

Fonte: CHEN; LI; QU, 2023, MAVERAKIS; MA & SHINKAI *et al.*, 2018.

Apesar de não estarem disponíveis dados concretos sobre a proporção de pacientes em que o PG foi diagnosticado secundariamente, após falha da terapêutica inicial, os estudos mostram que grande parte dos casos é tratado inicialmente com antibioticoterapia com ou sem desbridamento cirúrgico, sem associação com imunossupressores (SASOR, 2018; TOLKACHJOV, 2016. CHEN,2023. EHRL, 2018). Frequentemente o diagnóstico primário é infecção bacteriana cutânea e/ou a fasceíte necrotizante, em parte pela aparência da úlcera, sua rápida evolução e a associação com dor (TOLKACHJOV, 2016).

Apesar de existirem diversas publicações sobre o PG, em sua maioria recomedações de

especialistas, relatos de casos ou análises retrospectivas com pequenas amostras (CHEN, 2023), a falta de evidências robustas fornecidas por estudos randomizados duplo-cegos impede a definição de um padrão uniforme de tratamento (SONCINI, 2016; QUIST, 2017; RODRIGUEZ-ZÚÑGA, 2019). A meta para o tratamento é limitar a destruição tecidual e promover a cicatrização da lesão (SONCINI, 2016). Por ser uma doença autoinflamatória provavelmente imunomediada, o tratamento do PG e do PSPG se baseia principalmente no uso de drogas imunossupressoras ou imuno-moduladoras.

Diversas revisões sistemática evidenciam um padrão recorrente entre os pacientes com diagnóstico de PG e, principalmente, de PSPG, o diagnóstico inicial mais comum (SONCINI, 2016; ZUO, 2015) devido a aparência necrótica e supurativa das lesões (SONCINI, 2016; EHRL, 2018; ZUO, 2015) é de infecção do sítio cirúrgico tratado com antibioticoterapia, mesmo na presença de culturas negativas (SONCINI, 2016; EHRL, 2018; QUIST, 2017; ZUO, 2015). Essa terapêutica é inefetiva e a deterioração da condição do paciente frequentemente incita cirurgiões a realizar o desbridamento agressivo da lesão, exacerbando o quadro pela patergia (TOLKACHJOV & SONCINI, 2016; EHRL, 2018; ZUO, 2015). Frequentemente, a suspeita e o diagnóstico de PG são considerados apenas após a rápida progressão da lesão e não efetividade do tratamento, atrasando o início da terapia imunossupressora (SONCINI, 2016; ZUO, 2015). Isso cursa com atraso do diagnóstico e consequentemente do tratamento, reduzindo a qualidade de vida dos pacientes e aumentando a morbidade da doença. Contudo, Tolkachjov *et al* propõe que o tratamento empírico com antibióticos deve ser iniciado na suspeita clínica, e suspenso após resultado negativo das culturas e exclusão de outras causas, devido a raridade do PSPG quando comparado com infecções pós cirúrgicas.

No caso da nossa paciente, o diagnóstico primário foi de deiscência de feridas cirúrgicas por tensão. O fato de a apresentação inicial ser mancha eritematosa ao redor das feridas cirúrgicas, evoluindo com afastamento das bordas da ferida, sem presença de secreção purulenta, febre ou leucocitose explica a razão pela qual o diagnóstico não foi de infecção cirúrgica. Independente do diagnóstico inicial, o fato de não ser feita a suspeita de PSPG em paciente apresentando úlceras com bordas violáceas e "*undermined*", de rápida evolução, ultrapassando os limites da ferida cirúrgica, mostra o pouco conhecimento dessa doença por médicos não dermatologistas.

A conduta deve ser guiada pela extensão e profundidade da úlcera, doenças sistêmicas associadas, estado clínico do paciente e disponibilidade de medicamentos (RODRI-GUEZ-ZÚÑGA, 2019). Apesar de o foco principal do tratamento ser o controle inflamatório, é essencial a abordagem da dor, uma vez que seu controle inadequado pode levar a estresse, ansiedade e depressão, afetando negativamente a qualidade de vida e atrasando ou inibindo a recuperação da lesão. Para tal, podem ser utilizados medicamentos tópicos, anti-inflamatórios não hormonais ou opióides (CHEN, 2023).

A terapia tópica pode ser o tratamento primeira escolha para pacientes com lesões pequenas localizadas (<2 cm2), e/ou em estágios iniciais (pápulas, pústulas, nódulos ou úlceras superficiais). Nesses casos, são utilizados na maioria das vezes corticoides tópicos de classe III e IV (como o propionato de clobetasol), inibidores da calcineurina (por exemplo o tacrolimus) e injeção intralesional de corticosteróides (com destaque para a triancinolona) (CHEN, 2023; QUIST, 2017; RODRIGUEZ-ZÚÑGA, 2019). Também fo-

ram descritos o uso de cromato de sódio, nicotina, dapsona e ácido 5-aminosalicílico, infliximab gel, fenitoina a 2% em solução salina, pimecrolimus 1% creme e administração intralesional de proteína C ativada associada a triancinolona (CHEN, 2023; QUIST, 2017). Contudo, as terapias tópicas e intralesional frequentemente levam a um controle insuficiente da atividade da doença, apresentando uma taxa de resposta significativamente menor que o tratamento sistêmico, principalmente por sua efetividade estar relacionada ao restrito grupo descrito. Por isso, pode ser necessária a combinação com terapia sistêmica (QUIST, 2017).

Em pacientes com formas graves, com atividade severa da doença, múltiplas lesões ou que não se encaixam nos critérios da terapia tópica exclusiva, apresentam como primeira-linha o tratamento sistêmico; também indicado quando há rápida expansão da lesão e resistência ao tratamento tópico (TOLKACHJOV, 2016; QUIST, 2017; RODRIGUEZ-ZÚÑGA, 2019). Por apresentarem rápida ação, o corticoide e a ciclosporina são mais efetivos no tratamento dessa doença de progressão rápida, sendo assim a primeira escolha (TOLKACHJOV, 2016; CHEN, 2023; EHRL, 2018; RODRIGUEZ-ZÚÑGA, 2019). Apesar de ambas apresentarem semelhante efeito na velocidade de melhora da lesão, taxa de recorrência e reações adversas (CHEN, 2023), há uma predileção pelo uso da prednisona em doses entre 0,5 e 2 mg/kg/dia (QUIST, 2017) e, em casos de progressão rápida da lesão a pulsoterapia com metilprednisolona 0,5 - 1g/dia IV por 1-5 dias é uma opção vantajosa (CHEN, 2023). A dose usual de ciclosporina é de 2 - 5mg/kg/dia, tanto em combinação com o uso de corticosteróides, como em caso de falha destes (CHEN, 2023; EHRL, 2018; QUIST, 2017; ZUO, 2015). As doses preconizadas dependem da literatura utilizada. A resposta esperada à introdução dessas terapias sistêmicos individualmente ou associadas é a rápida redução da dor e desaceleração da progressão da úlcera, estabilizando a condição em 2-3 dias (TOLKACHJOV, 2016; CHEN, 2023; EHRL, 2018; ZUO, 2015). Quando a úlcera apresentar estabilização e houver redução da dor, inflamação e tamanho da lesão, a dose de corticosteróide deve ser reduzida gradualmente e com cautela (CHEN, 2023; ZUO, 2015).

O uso de outras drogas imunossupressoras também é descrito (TOLKACHJOV, 2016; CHEN, 2023; QUIST, 2017; RODRIGUEZ-ZÚÑGA, 2019), por exemplo o micofenolato mofetil, azatioprina, dapsona, talidomida, tacrolimus, metotrexato, ciclofosfamida, clorambucil, clofazimina, ácido aminofenolico e sulfassalazina (TOLKACHJOV, 2016; QUIST, 2017; RODRIGUEZ-ZÚÑGA, 2019). Sua prescrição é menos frequente, sendo utilizada tanto em conjunto com corticosteróides sistêmicos, como nos casos em que não há resposta ao tratamento sistêmico inicial ou há contraindicação ao uso dos corticosteróides (TOLKACHJOV, 2016; CHEN, 2023; RODRIGUEZ-ZÚÑGA, 2019). Assim como a ciclosporina, esses imunossupressores são poupadores de corticoide, podendo ser adicionadas ao plano terapêutico para minimizar a toxicidade e os efeitos colaterais a longo prazo (TOLKACHJOV, 2016; RODRIGUEZ-ZÚÑGA, 2019).

Com o maior entendimento da patogênese da doença e o advento da terapia alvo, os medicamentos biológicos permitiram a introdução desses medicamentos às opções terapêuticas do PG, mostrando grande potencial como segunda linha terapêutica. Essa classe é cada vez mais utilizada, principalmente nos casos de resistência terapêutica ou resposta insuficiente aos corticosteróides e imunos-

supressores convencionais; contudo, seu alto custo limita significativamente seu uso (TOLKACHJOV, 2016; QUIST, 2017; RODRIGUEZ-ZÚÑGA, 2019). Por ser a única classe com evidências baseadas em estudos clínicos randomizados do PG há uma evidente preferência pelo uso de inibidores de TNF-alfa (infliximab e adalimumab) (QUIST, 2017) sozinho ou em combinação com esteróides sistêmicos (EHRL,2018). A imunoglobulina intravenosa (IGIV) também pode ser usada no tratamento de pacientes com PG grave refratária ao tratamento com drogas de primeira e segunda linha, como droga adjuvante, associada a corticosteroides (CHEN, 2023; QUIST, 2017).

Devido a patergia, existe uma preocupação em relação a tratamentos cirúrgicos como desbridamentos, manipulações, retalhos e enxertos parciais ou totais de pele (TOLKACHJOV, 2016; CHEN, 2023; XIA, 2017). Parte dos especialistas recomenda que esses procedimentos sejam mantidos ao mínimo ou sejam completamente evitados, devido ao risco de piora da lesão causada pela patergia (SONCINI, 2016; EHRL, 2018; ZUO, 2015). Por outro lado, estudos sugerem que o tratamento cirúrgico é benéfico e pode ser realizado após o controle da inflamação local e estabilização do quadro com o tratamento imunossupressor. As principais indicações são casos que não apresentam melhora com o tratamento sistêmico exclusivo, risco da úlceração evoluir para grandes dimensões, alto risco de infecções e exposição de estruturas importantes (HAAR, 2020; TOLKACHJOV, 2016; CHEN, 2023; QUIST, 2017; ZUO, 2015). O tratamento com oxigênio hiperbárico tem sido utilizado como terapia adjuvante em úlceras refratárias no PG, em uma tentativa de melhorar a perfusão tecidual e acelerar a recuperação da lesão sem inibir o funcionamento de células imunes como neutrófilos, fibroblastos e macrófagos (HAAR, 2020); também tem demonstrado benéfico para a sobrevivência de enxertos cutâneos, no entanto o controle com imunossupressores continua sendo o elemento central do cuidado (ZUO, 2015).

A terapia por pressão negativa tem se mostrado benéfica no tratamento de úlceras no PG. O curativo a vácuo pode promover aproximação das bordas da lesão, remoção de exsudatos, material infeccioso e debris celulares, reduzição de edema, promoção de perfusão pela neoangiogênese e respostas celulares como migração e proliferação (CHEN, 2023; SONCINI, 2016); além de favorecer a formação de tecido de granulação, possivelmente promover aderência de estruturas separadas pela evolução da lesão (SONCINI, 2016), reduzir o número de trocas de curativos e possivelmente aliviar a dor (CHEN, 2023).

No caso descrito, foi possível observar uma importante melhora das lesões da paciente com o uso exclusivo da terapia a vácuo, inclusive com resolução completa de uma das úlceras após 5 meses de tratamento. Contudo, como houve a piora do quadro das úlceras mamárias após a interrupção da terapia com curativo a vácuo, foi necessária a associação desse curativo com a corticoterapia sistêmica e tópica.

A rápida melhora do quadro da paciente após essa associação terapêutica (2 meses), em comparação com o tempo necessário para a resolução da úlcera exclusivamente com uso da terapia por pressão negativa (5 meses) parece demonstrar que, apesar de comprovado potencial como o tratamento adjuvante descrito em outros artigos, mais estudos são necessários para a compreensão da capacidade de terapia por pressão negativa exclusiva em tratar lesões de PG.

De qualquer modo, a redução do tempo de recuperação do paciente resultante dessa modalidade terapêutica, mesmo se dependente da associação com outras terapêuticas, como no caso, é vantajosa em diversos fatores: reduz o tempo de exposição a corticosteroides e imunossupressores, diminuído possíveis efeitos colaterais e suscetibilidade a infecções, reduz o tempo acamado, pode reduzir a incapacitação e dor, pode reduzir a necessidade de submeter o paciente a procedimentos cirúrgicos potencialmente invasivos, além de melhorar a aparência final da cicatriz.

A reepitelização geralmente começa das margens e a úlcera forma uma cicatriz atrófica, cribiforme ou enrugada e pigmentada depois de semanas a meses de tratamento (CHEN, 2023; ZUO, 2015). O tempo necessário para a resolução completa dessa lesão depende de diversos fatores como da área de envolvimento, do tempo até o diagnóstico e do tipo de terapia (TOLKACHJOV, 2016). Soncini *et al* concluiu em seu estudo que o tempo médio necessário para a melhora completa após PSPG foi de 5 meses, podendo variar de 1,5 meses a 1 ano, o que corresponde aos resultados obtidos por Erhl *et al*. Já Zuo *et al*, observou que a média necessária para a completa resolução do quadro apenas com tratamento imunossupressor foi de 11,5 meses.

Infelizmente, o caso descrito evidencia como a demora para o correto diagnóstico do PG causa impacto na qualidade de vida do paciente, causando dor, prorrogando a resolução do quadro e levando a formação de grandes cicatrizes inestéticas. Isso demonstra a importância de iniciativas como a criação do mnemônico "Os 5P's do Pioderma Gangrenoso", conscientizando profissionais da área da saúde e especialmente médicos sobre o PG, permitindo que a suspeita diagnóstica e a solicitação de avaliação dermatológica sejam precoces, e assim diminuindo a morbidade da doença.

CONCLUSÃO

Os estudos disponíveis sobre o tema apresentam coortes pequenas, o que, associado com a inexistência de estudos cegos randomizados, dificulta a obtenção de dados concretos e universais sobre a doença e seu diagnóstico e tratamento. A ausência de protocolos diagnósticos e terapêuticos, juntamente com a raridade da doença, tem papel importante no erro do diagnóstico primário e no consequente tratamento ineficiente. Esse atraso no início da terapia imunossupressora cursa com piora rápida ulceração, aumento de sua morbilidade e cicatrizes amplas e inestéticas.

É necessário que haja conscientização de médicos das diversas especialidades sobre o PG, de forma a buscar reduzir o tempo entre o início dos sintomas e a suspeita diagnóstica. Além disso, o uso dos curativos a vácuo mostra-se promissor no tratamento do PG, permitindo que o processo de cicatrização inicie mais rápido e aproximando as bordas das lesões, permitindo a redução do tempo de tratamento, do uso de corticosteroides e imunomoduladores sistêmicos e consequentemente, reduzindo a chance de efeitos colaterais, a morbidade da doença e o impacto psicológico das cicatrizes, que possivelmente serão menores e menos inestéticas.

O fato de dificilmente se encontrar mais de uma publicação com um mesmo tratamento e a inexistência de uma padronização do cuidado, evidenciam que mais estudos devem ser realizados para estabelecer os benefícios concretos de cada terapêutica e as condições ideais para seus usos.

REFERÊNCIAS

BRASWELL SF; KOSTOPOULOS TC; ORTEGA-LOAYZA AG. Pathophysiology of pyoderma gangrenosum (PG): an updated review. Journal of the American Academy of Dermatology. v. 74, p. 691-698, 2015. DOI: 10.1016/j.jaad.2015.06.021. PMID: 26253362.

CHEN B; LI W; QU B. Practical aspects of the diagnosis and management of pyoderma gangrenosum. Frontiers in Medicine (Lausanne). v. 10, 2023. DOI: 10.3389/fmed.2023.1134939. PMID: 36865058; PMCID: PMC9971223.

EHRL DC; HEIDEKRUEGER PI; BROER PN. Pyoderma gangrenosum after breast surgery: A systematic review. Journal of Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery. v. 71, p 1023-1032, 2018. DOI: 10.1016/j.bjps.2018.03.013. PMID: 29748073.

HAAG CK; BACIK L; LATOUR E; MORSE DC; FETT NM; ORTEGA-LOAYZA AG. Perioperative management of pyoderma gangrenosum. Journal of the American Academy of Dermatology. v. 83, p. 369-374, 2020. DOI: 10.1016/j.jaad.2020.01.002. Epub 2020 Jan 9. PMID: 31927079.

MAVERAKIS E; MA C, SHINKAI K; FIORENTINO D; CALLEN JP; WOLLINA U; MARZANO AV; WALLACH D; KIM K; SCHADT C; ORMEROD A; FUNG MA; STEEL A; PATEL F; QIN R; CRAIG F; WILLIAMS HC; POWELL F; MERLEEV A; CHENG MY. Diagnostic Criteria of Ulcerative Pyoderma Gangrenosum: A Delphi Consensus of International Experts. JAMA Dermatology v. 54, p. 461-466, 2018. DOI: 10.1001/jamadermatol.2017.5980. PMID: 29450466.

NEILL BC; SEGER EW; HOOTON TA; BAILEY G; RAJPARA A; STOECKER WV. The 5 P's of Pyoderma Gangrenosum. Journal of Drugs in Dermatology. v. 18, p. 1282-1283, 2019. PMID: 31860220.

QUIST SR; KRAAS L. Treatment options for pyoderma gangrenosum. Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft. v. 15, p. 34-40, 2017. DOI: 10.1111/ddg.13173. PMID: 28140549.

RODRÍGUEZ-ZÚÑIGA MJM; HEATH MS; GONTIJO JRV; ORTEGA-LOAYZA AG. Pyoderma gangrenosum: a review with special emphasis on Latin America literature. Anais Brasileiros de Dermatologia. v. 94, p. 729-743, 2019.

SASOR SE; SOLEIMANI T; CHU MW; COOK JA; NICKSIC PJ; THOLPADY SS. Pyoderma gangrenosum demographics, treatments, and outcomes: an analysis of 2,273 cases. Journal of Wound Care. v. 27 s. p 1, p. S4-S8, 2018. DOI: 10.12968/jowc.2018.27.Sup1.S4. PMID: 29334018.

SONCINI JA; GRASSI SALLES A; FRIZZO NETO JA; GEMPERLI R. Successful Treatment of Pyoderma Gangrenosum after Augmentation Mastopexy Using Vacuum Therapy. Plastic Reconstruction Surgery Global Open. v. 4, 2016. DOI: 10.1097/GOX.0000000000001072. PMID: 27975008; PMCID: PMC5142474.

TOLKACHJOV SN; FAHY AS; CERCI FB; WETTER DA; CHA SS; CAMILLERI MJ. Postoperative Pyoderma Gangrenosum: A Clinical Review of Published Cases. Mayo Clinic Proceedings. v. 91, p. 1297-1279, 2016. DOI: 10.1016/j.mayocp.2016.05.001. PMID: 27489052.

XIA FD; LIU K; LOCKWOOD S; BUTLER D; TSIARAS WG; JOYCE C; MOSTAGHIMI A. Risk of Developing Pyoderma Gangrenosum after Procedures in Patients with a Known History of Pyoderma Gangrenosum – A Retrospective Analysis, Journal of American Dermatology. v. 78, p. 310-314, 2017. DOI: 10.1016/j.jaad.2017.09.040.

ZUO KJ; FUNG E; TREDGET EE; LIN AN. A systematic review of post-surgical pyoderma gangrenosum: identification of risk factors and proposed management strategy. Journal of Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery. v. 68, p. 295-303, 2015. DOI: 10.1016/j.bjps.2014.12.036. Epub 2014 Dec 29. PMID: 25589459.