

## Pioderma gangrenoso: evidências clínicas e características

### *Pyoderma gangrenosum: clinical evidences and characteristics*

Amanda Monteiro das Graças<sup>1</sup>, Edilamar Silva de Alecrim<sup>2</sup>, Sandra Lyon<sup>2</sup>

#### RESUMO

Este artigo de revisão tem por temática abordar a questão do pioderma gangrenoso como dermatose neutrofílica, inflamatória rara, de alta morbidade e recidivante. Seu objetivo foi descrever, de modo geral, suas características: seu diagnóstico, tratamento, em geral prolongado, etiologia, formas de apresentação, evidências clínicas, aspectos genéticos, estados reacionais do paciente, com a ressalva de que sua patogênese, ainda, não foi totalmente elucidada. Para a consecução desse objetivo, foram pesquisados teóricos que tratam do assunto e, para tanto, adotou-se, como metodologia de pesquisa, a qualitativa e a bibliográfica, por procurarem aproximar a teoria aos fatos por meio da descrição da patologia em foco. Nesse contexto, a pesquisa revelou que não há como prevenir o pioderma gangrenoso e que o tratamento é feito mediante cuidados locais, administração de corticosteroides, imunossuppressores, imunomoduladores, por se tratar de uma síndrome de desordem imunomediada e antibióticos de amplo espectro, para tratar infecções secundárias.

**Palavras-chave:** Pioderma gangrenoso; Causalidade; Antibacterianos.

#### ABSTRACT

The theme of the present review article is to speak out on the matter of pyoderma gangrenosum as an inflammatory neutrophilic dermatosis, rare, recidivant and with high morbidity. Its purpose was to describe its characteristics: diagnosis, treatment, prolonged in general, etiology, forms of presentation, clinical evidences, genetical aspects, reactional state of patients, with the observation that its pathogenesis is not yet totally clear. For accomplishing the aim, theorists of the subject were researched and to that end, was adopted qualitative and bibliographical research methodology, bringing theory and facts closer to the condition concerned. In this context, this research revealed that there is nothing to prevent the pyoderma gangrenosum and the treatment should be done with local care, administration of corticosteroids, immunosuppressives, immunomodulators, since it is a syndrome of immune-mediated disorder, and broad-spectrum antibiotic to treat secondary infection.

**Keywords:** Pyoderma gangrenosum; Causality; Anti-bacterial agents.

<sup>1</sup> Universidade Vale do Rio Verde-Unincor. Curso de Medicina. Belo Horizonte, MG - Brasil.

<sup>2</sup> Fundação Hospitalar do Estado de Minas Gerais-FHEMIG, Hospital Eduardo de Menezes, Departamento de Dermatologia. Belo Horizonte, MG - Brasil.

#### Instituição:

FHEMIG, Hospital Eduardo de Menezes. Belo Horizonte, MG - Brasil.

#### \* Autor Correspondente:

Amanda Monteiro das Graças  
E-mail: amandamonteg@outlook.com

Recebido em: 02/09/2015.

Approved em: 03/02/2016.

## INTRODUÇÃO

O pioderma gangrenoso (PG) é uma dermatose neutrofílica inflamatória rara. Tem alta morbidade e, na maioria das vezes, é crônica e recidivante. Acomete comumente o adulto-jovem, na faixa etária entre 20 e 50 anos; é mais incidente em mulheres que em homens.<sup>1-3</sup> Crianças e adolescentes constituem 4% dos casos.<sup>4</sup>

Sua etiologia é desconhecida. Está relacionada, em grande parte dos casos, a neoplasias malignas, doenças reumatológicas, artrites, doenças inflamatórias intestinais, como retocolite ulcerativa, ou doença de Chron, gamopatas monoclonais, colagenoses, doença de Behçet, granulomatose de Wegener, doenças mieloproliferativas e infecciosas, principalmente hepatites e Síndrome de Imunodeficiência Adquirida (SIDA).<sup>2</sup>

Foi descrito, pela primeira vez, na década de 1930, por Brunsting e O'Larry, e sua incidência ocorre entre 3 a 10 casos por milhão de pessoas ao ano.<sup>2,5</sup>

A apresentação clínica é variável. Caracteriza-se por lesões cutâneas ulceradas, múltiplas ou únicas e dolorosas, com maior ocorrência em membros inferiores.<sup>2</sup>

Apresenta quatro variantes clínicas: ulcerada, bolhosa, vegetante e pustulosa. A mais frequente é a ulcerativa, que se inicia com pápula ou nódulo e evolui rapidamente para lesões ulceradas e dolorosas.

Em até 25% dos casos, pode ocorrer o fenômeno da patergia, em que novas lesões surgem em decorrência de traumas, como picadas de insetos, injeções intravenosas, desbridamentos e, até mesmo, biópsia.<sup>1,6</sup>

## MÉTODO

Neste trabalho, foi realizada uma revisão de literatura mediante análise sistemática de referências bibliográficas do período de 2000 a 2014, nas bases de dados: SciELO, Lilacs e BVS-Bireme e publicações na América Latina, com as palavras-chave: pioderma gangrenoso, *Pyoderma gangrenosum*, úlcera cutânea, doenças inflamatórias intestinais.

## ANATOMIA PATOLÓGICA E ETIOLOGIA

O exame histopatológico do PG não é diagnóstico, portanto, a elucidação do quadro se baseia em evidências clínicas. Encontram-se edema, sinais de inflamação massiva por neutrófilos, ingurgitação, trombose de vasos pequenos e medianos, necrose e hemorragia. O infiltrado leucocitário PMN decorre de desenvolvimento de abscesso e de necrose por liquefação de tecido, com trombose secundária de vênulas. As lesões originam dermatite granulomatosa supurada e regredem com notável fibroplasia.<sup>7</sup>

A patologia é de caráter autoimune, apresenta disfunção de neutrófilos com trânsito anormal e oscilações metabólicas.<sup>3</sup>

## CLASSIFICAÇÃO

São descritas as quatro formas de apresentação para a classificação do PG:

Ulcerativa ou clássica: a lesão é grande, dolorosa, com úlcera única ou mais úlceras estéreis envolvidas por halo inflamatório, vermelho púrpura ou violáceo, base necrótica ressumante, bordas escavadas e elevadas. Inicialmente, há um nódulo doloroso profundo, com pústula hemorrágica

superficial que chega a romper-se e eliminar exudato purulento. Sua localização comum são regiões de extensão de membros e tronco, com frequência nas zonas pré-tibiais, o que influencia na maior predisposição em seu aparecimento em sítios de traumatismo, mas também foram encontrados casos na região de mamas, no dorso das mãos, cabeça, pescoço e região periestomal. Seu aparecimento é limitado em pacientes com doença inflamatória intestinal.<sup>8,9</sup>

A manifestação vegetativa ou granulomatosa superficial caracteriza-se por apresentar ulceração superficial ou placa ulcerada vegetante. Trata-se de forma localizada, não agressiva, com lesões ulceradas e verrucosas, bordas não escavadas, sem base purulenta e de lenta progressão, com localização mais frequente no tronco. Normalmente, não está relacionada à patologia sistêmica; é responsiva a tratamento tópico, intralesional ou a terapia sistêmica menos agressiva.<sup>8,9</sup>

A forma bolhosa é de repentina aparição, com bolhas dolorosas e centro necrótico erosivo. As bolhas e vesículas hemorrágicas são de cor cinza azulado, de início agudo, superficiais. Acomete a região de face e das quatro extremidades corpóreas. Encontra-se associada a patologias linfoproliferativas e mieloproliferativas em mais de 70% dos casos, podendo ser a forma de apresentação de leucemias, síndromes mieloproliferativas e mielodisplásicas. Quando diagnosticado o PG, em todo paciente com a forma bolhosa, deve-se descartar a evidência de uma neoplasia hematológica, pois indica mau prognóstico.<sup>8,9</sup>

A apresentação pustulosa é uma variante clínica, excepcional, cujo início envolve uma ou várias pústulas agrupadas que, progressivamente, se confluem, podendo ulcerar e originar uma lesão muito dolorosa e persistente durante meses. É encontrada na região de tronco e na superfície extensora das extremidades. Está limitada a pacientes com patologia inflamatória intestinal.<sup>8</sup>

O pioderma periestomal é relatado em pacientes portadores de doença inflamatória intestinal, achados de neoplasia, doença diverticular, ileostomia ou colostomia, onde se encontra o fenômeno da patergia, o que causa interferência com a colocação da bolsa coletora. Poucos foram os correlatos na literatura, desde o primeiro descrito por McGarity, em 1984. Relata-se a alta susceptibilidade da pele periestomal ao surgimento de PG.<sup>8,9</sup>

O pioderma genital apresenta-se na região da vulva, no pênis ou escroto, com úlceras localizadas. Deve ser realizado diagnóstico diferencial com doença de Behçet.<sup>8</sup>

A forma extracutânea, com presença de infiltrados neutrofílicos estéreis, acomete coração, ossos, pulmão, aparelho digestivo, sistema nervoso central, olhos, fígado, baço e gânglios na ausência de lesões cutâneas. A doença pulmonar é a forma extracutânea mais comum e se caracteriza, principalmente, por pneumonite intersticial. O aparecimento das lesões é espontâneo após procedimento cirúrgico ou traumatismo menor, sendo o traumatismo prévio observado em 25 a 50% dos casos. Em cirurgia, o diagnóstico pode ser difícil ou mesmo não ocorrer, pois, na maioria das vezes, é indistinguível de uma infecção de ferida cirúrgica e, por isso, predispõem-se tratamentos incorretos e sem efeito, como a antibioticoterapia, já que essas feridas são irresponsíveis a essa classe de medicação.<sup>9</sup>

Em alguns casos, encontram-se lesões múltiplas, de modo simultâneo ou consecutivo, em diferentes partes corpóreas. O sítio mais comum é a região inferior das extremidades em

75% dos casos, com predileção na área pré-tibial, mesmo podendo ocorrer em qualquer região, incluindo as mucosas e territórios periorificiais. Regiões de baixa frequência ao aparecimento de pioderma são abdome, genitais, tronco, cabeça e pescoço.<sup>9</sup>

## IMUNOPATOGENIA E ASPECTOS GENÉTICOS

Como não existe causa específica aos mecanismos que levam ao PG, a associação de patologias autoimunes, como é o caso de doenças inflamatórias intestinais, paraproteïnemia e artrite reumatoide, bem como resposta a agentes imunomoduladores, tais como corticosteroides e ciclosporina, indicam a existência de fatores imunológicos envolvidos. Estudos mostram evidências de respostas autoimunes desorganizadas em pacientes com PG, principalmente quanto às respostas de mediação celular, coexistindo com alteração da resposta fagocitária por parte dos neutrófilos. Isso se torna fator de predisposição desses pacientes ao surgimento da lesão com um trauma menor, ao invés de uma resposta normal que elimina e repara o dano tissular.<sup>10</sup>

A *Chlamydia pneumoniae* é um patógeno intracelular obrigatório que pode acometer o endotélio, monócitos e células musculares lisas e tem sido identificada como fator potencial ao desenvolvimento e cronificação da doença. Estudos demonstram que, durante a resposta ao tratamento com ciclosporina, sugere-se a participação de linfócitos T na patogênese, ainda que haja inibição dos monócitos, da fagocitose e da produção de superóxido por parte dos neutrófilos. O comprometimento visceral é raramente retratado e inclui pulmões, ossos, fígado e baço.<sup>10</sup>

O PG é patologia integrante da síndrome de artrite estéril piogênica, pioderma gangrenoso e acne (PAPA), a qual apresenta perfil inflamatório pouco frequente, determinado por padrão hereditário, autossômico dominante, sendo suas principais manifestações as articulares e as cutâneas, as quais se apresentam em diferentes momentos da vida. Tal síndrome surge antes dos 5 anos de idade e a manifestação articular é a primeira a aparecer.

Com o decorrer dos anos e aumento da idade, origina-se o PG geralmente posterior a pequenos traumatismos ou injeções. As bases genéticas da síndrome, que têm como consequência o PG, foram descobertas em 2002 a partir da identificação de mutações responsáveis pela doença no gene CD2BP1, que codifica a proteína PSTPIP1 e que tem função de regulação do processo inflamatório, ao interagir fisicamente com a proteína pirina/mareostrina e atuar sobre o inflamassoma.<sup>11</sup> Essas mutações aumentariam a união da proteína à pirina, com o que há diminuição da inibição sobre a proteína ASC do inflamassoma.<sup>12</sup>

O PG também pode decorrer como consequência de tratamentos farmacológicos. Os recentes exemplos de fármacos incluem compostos como *propiltiouracil*; pegfilgrastim, fator estimulante da colônia de granulócitos e gefitinib, um *inibidor do receptor de fator de crescimento epidérmico*. Considerando-se que a patologia inflamatória intestinal, mais comum, é o transtorno subjacente, antígenos de reação cruzada no intestino e pele poderiam ser responsáveis pela manifestação cutânea secundária (Tabela 1).<sup>13</sup>

Foram também relatadas gestantes afetadas pelo pioderma gangrenoso que demonstraram melhoria do quadro durante o período gestacional e recidivas no

pós-parto. O período de gestação envolve diversas alterações imunológicas, como a diminuição da IL-2 e, também, da IL-1 por consequência. Essa resposta nas gestantes pode ser comparada e se assemelha à produzida pela ciclosporina e a eficaz resposta ao uso dessa medicação apresenta indícios de que o componente celular seja o mais relevante da doença.

Para alguns autores, o PG é tratado como aberração imunológica e as lesões cutâneas seriam secundárias a uma tentativa do organismo de rejeitar o segmento da pele lesada (patergia), em um fenômeno análogo à rejeição de enxerto. A ciclosporina atua exercendo bloqueio desse mecanismo de rejeição autoimune, mediado pela célula T. Esse fundamento teórico é também defendido por Shelley e Shelley, que tratam o fenômeno como autoimunidade destrutiva tecidual. Apesar de indicada para casos mais graves e recidivantes, a ciclosporina atua corrigindo o desequilíbrio imunológico dessa área, possibilitando a cicatrização da úlcera.<sup>14</sup>

## ESTADOS REACIONAIS

A associação do PG com doenças inflamatórias intestinais é comum, estimando-se que 50 a 100% dos casos estejam associados com colite ulcerativa crônica inespecífica. Tal discrepância pode ser devido à seleção dos pacientes e ao método diagnóstico; as imagens com bário podem falhar na detecção de lesões de colite ulcerativa crônica, inespecífica. Nesse mesmo estudo, numa análise de 14 pacientes com PG, identificaram-se 43% de pioderma associado à colite ulcerativa, crônica inespecífica (colonoscopia e biópsias múltiplas), com acometimento de todo o cólon. A média de duração da colite, antes do PG, é de 10 anos.

A maior parte dos pacientes eram idosos; o mais jovem da série de estudo tinha 27 anos. Relatou-se análise de paciente de 19 anos, cujo diagnóstico de colite ulcerativa crônica, inespecífica realizou-se seis anos antes do aparecimento de PG e em sítio corporal pouco frequente, falange distal do dedo médio da mão direita, sendo a doente mais jovem dos pacientes da série de estudo. Nenhum dos pacientes estudados anteriormente havia apresentado comprometimento nos dedos das extremidades superiores. A manifestação nas mãos é rara e, mais ainda, a dos dedos.

Quando o PG afeta as mãos, as doenças linfoproliferativas, como patologias subjacentes, são causas mais frequentes que a doença intestinal inflamatória. Houve relato de caso de PG na região periungueal, em mulher de 34 anos de idade, com colite ulcerativa, com recuperação total da doente, a partir de tratamento com esteroides. Já a paciente, com o dedo afetado, teve também evolução satisfatória, mas com severas sequelas na funcionalidade da região acometida.<sup>15</sup>

## ASPECTOS PECULIARES

Em 50 a 70% dos pacientes, associa-se o PG a uma doença de base, como doença inflamatória intestinal, reumática, hematológica ou malignidade, hepatites B e C, SIDA, lúpus eritematoso sistêmico, psoríase e artropatias reativas.<sup>3,17</sup>

Febre, mal-estar e mialgias são relatados. A artrite está presente em 37% dos casos e apresenta padrão variável: reumatoide clássico, assimétrica de membros inferiores e monoartrite.<sup>3</sup>

São conhecidas associações de distúrbios hematológicos, como a leucemia e a síndrome mielodisplásica (SMD) com

a forma bolhosa. Em 54% dos casos, há associação da forma bolhosa à leucemia.<sup>6</sup>

Há relato de um único caso raro de perfuração do septo nasal em paciente com PG devido ao uso de cocaína. Além desse, apenas dois casos na literatura foram encontrados.<sup>18</sup>

O PG é raro na infância. Porém, foi descrito caso de criança de sete meses, com comprometimento de coxa direita, tratada com corticoide oral e sulfadiazina de prata. Uma das formas atípicas da patologia é o chamado pioderma granulomatoso superficial. Trata-se da forma mais benigna e incomum da dermatose em pacientes submetidos à cirurgia. Detectou-se, também, outro caso de pioderma

granulomatoso superficial em áreas doadoras de enxerto em paciente pediátrico de 5 anos.<sup>19,20</sup>

## TRATAMENTO

Não há como prevenir a ocorrência dessa patologia. O diagnóstico precoce é essencial.<sup>21</sup> O tratamento adequado, de acordo com a resposta do paciente (corticosteroides, imunossuppressores, imunomoduladores e antibióticos de amplo espectro para tratar infecções secundárias), associado a cuidados locais, diminui a dor e previne cicatrizes extensas e o surgimento de novas lesões (Tabela 2 e 3).

**Tabela 1.** Patologias sistêmicas associadas com pioderma gangrenoso.

FREQUENTES	RARAS
Doença de Chron	Síndrome PAPA (acne cística + artrite piógena + pioderma gangrenoso)
Colite ulcerosa (transtorno dermatológico mais frequente nessa doença junto com eritema nodoso)	Pneumonite, abscesso pulmonar. Diabetes
Artrite soronegativa	Síndrome SAPHO (sinovite + acne + pustulose + hiperostose + osteíte)
Artrite reumatoide	Gamopatia monoclonal
Espondilitie	Mieloma múltiplo
Leucemia mieloide	Mielodisplasia, policitemia vera, mielofibrose
Gamopatia monoclonal IgA	Doença de Hodgking · Anemia hemolítica autoimune
Arterite deTakayasu	Doença de Behçet Vasculite necrosante Granulomatose de Wegener Lúpus eritematoso sistêmico. Anticorpo antifosfolípide Leishmaniose Cirrose biliar primária Diverticulite Outras dermatoses neutrofilicas

Fonte: Scasso *et al.*, 2010, p. 37.<sup>16</sup>

**Tabela 2.** Tratamento local do pioderma gangrenoso.

DROGA	MECANISMO DE AÇÃO
Corticoides intralesionais	Inibe motilidade leucocitária
5 aminosalicílico 10%	Aumenta oxigenação tissular
Peróxido de benzoilo	Estabiliza mastócitos
Cromoglicato sódico 2%	Modula inflamação
Ciclosporina I	Inibe LT, IL II, INF-gama
Mostarda nitrogenada	Inibe diferenciação celular
Tacrolimus 0,5%	Imunossupressão local

Fonte: Scasso *et al.*, 2010, p. 38.<sup>16</sup>

**Tabela 3.** Tratamento sistêmico do pioderma gangrenoso.

DROGA	MECANISMO DE AÇÃO
Corticoides (de escolha)	Inibe quimiotaxia
Sulfassalazina, sulfapiridina, dapsona, clofazimina	
Minociclina	Inibe motilidade neutrofilica
Imunossuppressores: azatioprina, mercaptopurina, ciclofosfamida, arabinosídeo, clorambucil, colchicina, daunorubicina, ciclosporina, tacrolimus, micofenolatomofetil	Anti-inflamatório
Oxigênio hiperbárico	Inibe LT, IL II,
Infliximab	INF-gama

Fonte: Scasso *et al.*, 2010, p. 37.<sup>16</sup>

## CONCLUSÃO

O aparecimento do PG é de início súbito. É importante classificar sua forma clínica, estabelecer associações com patologias de base e avaliar a resposta imune. A diversidade de drogas para a terapêutica demonstra a dificuldade de padronização de tratamento, que pode ser empírico inicialmente. A administração de corticoides e imunossuppressores, combinada com cuidados locais, pode deter o curso da patologia. No entanto, em alguns casos, a ulceração progride com piora clínica, acompanhada de febre, mal-estar e mialgia, exigindo administração de nova associação medicamentosa, para garantir a cura e regressão da patologia.

## REFERÊNCIAS

1. Santos M, Talhari C, Rabelo RF, Chirano CA, Schettini APM, Talhari S. Pioderma gangrenoso: apresentação clínica de difícil diagnóstico. *An Bras Dermatol*. 2011;86(1):153-6.
2. Konopka CL, Padulla GA, Ortiz MP, Beck AK, Bitencourt MR, Dalcin DC. Pioderma Gangrenoso: um artigo de revisão. *J Vascul Bras*. 2013;12(1):25-33.
3. Coelho LF, Correia FG, Ottoni FA, Santos FPST, Pereira LB, Lanna CCD. Pioderma gangrenoso: um desafio para o reumatologista. *Rev Bras Reumatol*. 2009;49(3):315-20.
4. Vieira WA, Barbosa LR, Martin LMM. Oxigenoterapia hiperbárica como tratamento adjuvante do pioderma gangrenoso. *An Bras Dermatol*. 2011;86(6):1193-6.
5. Tanus R, Cassol T, D'Aquino Neto V. Pioderma gangrenoso em membro inferior: relato de caso. *Arq Catarin Med*. 2009;38(Supl.1):70-2.
6. Batista MD, Fernandes RL, Rocha MAD, Ikino JK, Pinheiro RF, Chauffaille MLE, *et al*. Pioderma gangrenoso bolhoso e síndrome mielodisplásica. *An Bras Dermatol*. 2006;81(Suppl.3):S309-12.
7. Lorenz AM, Sandborn W, Stenson W, Brynskov J, Steidle G, *et al*. Pioderma gangrenoso: A propósito de 3 casos. *Arch Arg Dermatol*. 2008[citado em 2015 Fev. 15]; 58(4):143-7. Disponível em: [http://www.archivosdermato.org.ar/Uploads/58%20\(4\)%20143-147,%20208.pdf](http://www.archivosdermato.org.ar/Uploads/58%20(4)%20143-147,%20208.pdf)
8. Acosta-García J, Aguilar-García CR. Pioderma gangrenoso. *Med Inter Méx*. 2014;30(1):92-8.
9. Tobares NJ. Pioderma gangrenoso: estudio retrospectivo [monografía]. La Plata: Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de La Plata; 2011. 38 f.
10. Cabrera AO. Pioderma gangrenoso: Revisión de la literatura. *Rev Med Costa Rica Centroama*. 2010;67(591):37-41.
11. Aróstegui JI. Enfermedades autoinflamatorias sistémicas hereditárias. *Reumatol Clín*. 2011;7(1):45-50.
12. Vergara CM. Síndromes autoinflamatorias. *Rev Chil Reumatol*. 2008;24(4):206-11.
13. Wollina U. Pioderma gangrenoso - una revisión. *Orphanet J Rare Dis*. 2007;2(19):1-8.
14. Barreto RL, Oliveira JP, Takahashi MDF, Nico MMS, Machado MCMR, Rivitti EA. Tratamento de pioderma gangrenoso com ciclosporina. *Med Cutan Iber Lat Am*. 2006;34(1):28-30.
15. Ron-Guerrero CS, Ron-Magaña AL, Barrera-Chairez E. Pioderma gangrenoso en un dedo de una mujer joven con colitis ulcerativa crónica inespecífica. *Med Int Mex*. 2013;29(4):431-5.
16. Scasso MS, Asensio P, Pavón G, Rico MF, Brusco J, Chabbert PM, *et al*. Pioderma gangrenoso. *Rev Hosp Privado Comunidad*. 2010;13(1):36-9.
17. Beber AAC, Knob CF, Shons KRR, Neumaier W, Silva JCN, Monticieleo OA. Pioderma gangrenoso asociado à artrite reumatoide: descrição de caso. *Rev Bras Reumatol*. 2014;54(4):322-5.
18. Maia CBC, Felix F, Paes V, Azevedo JA, Grangeiro ERN, Riccio JLN, *et al*. Perfuração de septo nasal em paciente com pioderma gangrenoso. *Int Arch Otorhinolaryngol*. 2012;16(2):278-81.
19. Aquino PMLP, Buriti FS, Azevedo LMR. Pioderma gangrenoso. *Rev Bras Ciênc Saúde*. 2006;10(2):197-200.
20. Berbert ALCV, Mantese SAO, Rocha A, Rezende J, Cunha TFR. Pioderma granulomatoso superficial: relato de caso de variante rara do pioderma gangrenoso. *An Bras Dermatol*. 2009;84(3):285-8.
21. Costa BP, Serôdio M, Tellechea O, Oliveira H, Leite J, Sousa FC. Pioderma gangrenoso clássico: uma complicação pós-operatória. *Rev Port Colproctol*. 2007 [citado 2015 Ago 15]; 16-20. Disponível em: [http://www.spcoloprocto.org/uploads/rpcol\\_maio\\_agosto\\_2007\\_\\_pags.\\_16\\_a\\_20.pdf](http://www.spcoloprocto.org/uploads/rpcol_maio_agosto_2007__pags._16_a_20.pdf)