

Manejo clínico e novas tendências terapêuticas no Pioderma Gangrenoso: uma revisão integrativa

Clinical management and new therapeutic trends in the Gangrenous Pyoderma: an integrative review

DOI:10.34119/bjhrv6n6-012

Recebimento dos originais: 29/09/2023

Aceitação para publicação: 01/11/2023

Juliana Vieira Torreão Braz

Graduanda em Medicina

Instituição: Centro Universitário de Brasília (CEUB)

Endereço: SQNW 102, Bloco I, Brasília – DF, CEP: 70683-095

E-mail: juliana.torreaobraz@sempreceub.com

Larissa Motta Silva

Graduanda em Medicina

Instituição: Faculdade Ciências Médicas de Minas Gerais

Endereço: Doutor Thomaz Muzzi, 100, Calafate, Belo Horizonte, CEP: 30411-273

E-mail: larissamottasilva2@gmail.com

Nicole Leal Calegario

Graduanda em Medicina

Instituição: Faculdade Ciências Médicas de Minas Gerais

Endereço: Rua Boa Esperança, 83, Sion, Belo Horizonte, CEP: 30310-730

E-mail: calegarionicole@gmail.com

Pedro Eduardo Pereira Soares Lopes

Graduando em Medicina

Instituição: Faculdade Ciências Médicas de Minas Gerais

Endereço: Rua Santa Rita Durão, 152, Funcionários, Belo Horizonte, CEP: 30140-110

E-mail: pedroeduardopereiraslopes@gmail.com

Pedro Figueiredo Morgado

Graduando em Medicina

Instituição: Centro Universitário de Brasília (CEUB)

Endereço: SMPW, Quadra 20, Brasília – DF, CEP: 71755-001

E-mail: pedro.morgado2002@gmail.com

Pedro Soares Porto

Graduando em Medicina

Instituição: Faculdade Ciências Médicas de Minas Gerais

Endereço: Rua Tenente Garro, 68, Santa Efigênia, Belo Horizonte, CEP: 30240-360

E-mail: peusoaresporto@gmail.com

Ricardo Gonçalves Gomes

Graduando em Medicina

Instituição: Faculdade Ciências Médicas de Minas Gerais

Endereço: Av. dos Bandeirantes, 1625, Anchieta, Belo Horizonte, CEP: 30310-403

E-mail: rickgg1999@gmail.com

Samuel Bicalho Nunes Magalhães

Graduando em Medicina

Instituição: Faculdade Ciências Médicas de Minas Gerais

Endereço: Avenida dos Bandeirantes, 477, Sion, Belo Horizonte, CEP: 30315-000

E-mail: samuel_bicalho@outlook.com

RESUMO

Introdução: O pioderma gangrenoso (PG) é uma dermatose crônica e recorrente de caráter não infeccioso e que cursa com vasculite leucocitoclástica e úlceras cutâneas. É uma doença rara, de incidência estimada em 3 a 10 casos por milhão de pessoas por ano. Associa-se a doenças autoimunes ou hematológicas, e apresenta etiologia e fisiopatologia pouco conhecidas. É caracterizada por nodulações cutâneas dolorosas e hemorrágicas com frequente formação de pústulas. O diagnóstico é feito pela ectoscopia das lesões, além da realização de biópsia e revisão laboratorial. Quanto ao tratamento, a primeira linha de escolha é feita com glicocorticóides e ciclosporina para os sinais e sintomas agudos. Alternativamente, pode ser feita a intervenção cirúrgica. Além disso, podem ser utilizadas medicações que reduzem a inflamação, como inibidores do TNF α , infliximabe, inibidores de interleucina, adalimumabe, e ixequizumabe. Outra alternativa terapêutica seria o uso da pressão negativa (NPWT) que é um curativo de espuma porosa com um sucção contínua ou intermitente. Em casos de refratariedade, pode-se utilizar imunoglobulina intravenosa (IVIG), que atenua a ação dos anticorpos. **Objetivo:** Este artigo objetiva averiguar as estratégias terapêuticas atualmente disponíveis para o tratamento do PG, com o intuito de sintetizar e analisar as evidências científicas mais relevantes. **Metodologia:** Revisão integrativa de literatura, tendo como referência as bases de dados Pubmed, Lilacs e Medline. Os descritores utilizados foram “pyoderma”, “pyoderma gangrenosum”, e “drug therapy”. Foram incluídos artigos publicados entre 2018 e 2023, nas línguas portuguesa, inglesa, chinesa e espanhola. **Discussão:** Uma das abordagens promissoras envolve o uso do transplante de retalho em combinação com drenagem selada a vácuo, demonstrando eficácia na redução das recidivas de PG e na prevenção de infecções pós-tratamento. Outra estratégia terapêutica eficaz, especialmente em casos de PG primária, é o uso de corticoterapia sistêmica, no início do tratamento para controlar a progressão das lesões cutâneas e melhorar os resultados clínicos. Além disso, as imunoglobulinas intravenosas (IVIG) apresentaram resultados promissores, embora estejam em estágio inicial de estudo. A terapia do PG abrange uma ampla variedade de opções, incluindo corticosteroides, ciclosporinas, imunossuppressores, terapias biológicas, glicocorticóides e intervenções cirúrgicas, e a pesquisa continua a explorar associações eficazes entre essas abordagens. **Conclusão:** Tratamentos que têm se mostrado eficazes, como o transplante de retalho em combinação com drenagem selada a vácuo, terapia por pressão negativa (NPWT) e excisão cirúrgica das lesões tem sido amplamente utilizados, assim como a corticoterapia com prednisona. A imunoglobulina intravenosa (IVIG) também se mostrou promissora em pacientes refratários. Os inibidores de TNF α têm se mostrado capazes de reduzir a inflamação, sendo considerados um tratamento com menor morbidade. Tais tratamentos se mostraram eficazes, e estão em constante desenvolvimento.

Palavras-chave: Pioderma, Pioderma Gangrenosum, terapia medicamentosa.

ABSTRACT

Introduction: Pyoderma gangrenosum (PG) is a chronic and recurrent dermatosis of a non-infectious character and that is ongoing with leukocytoclastic vasculitis and skin ulcers. It is a rare disease, with an estimated incidence of 3 to 10 cases per million people per year. It is associated with autoimmune or hematological diseases, and has little known etiology and pathophysiology. It is characterized by painful and hemorrhagic skin nodulations with frequent pustule formation. Diagnosis is by ectoscopy of lesions, biopsy, and laboratory review. As for treatment, the first line of choice is with glucocorticoids and ciclosporin for acute signs and symptoms. Alternatively, surgical intervention may be done. In addition, inflammation-reducing medications such as TNF α inhibitors, infliximab, interleukin inhibitors, adalimumab, and ixequizumab may be used. Another therapeutic alternative would be the use of negative pressure (NPWT) which is a porous foam dressing with a continuous or intermittent suction. In cases of refractoriness, intravenous immunoglobulin (IVIG), which attenuates the action of antibodies, may be used. **Objective:** This article aims to investigate the therapeutic strategies currently available for the treatment of PG, in order to synthesize and analyze the most relevant scientific evidence. **Methodology:** Integrative literature review, with reference to the databases Pubmed, Lilacs and Medline. The descriptors used were "pyoderma", "pyoderma gangrenosum", and "drug therapy". Articles published between 2018 and 2023 were included in Portuguese, English, Chinese and Spanish. **Discussion:** One of the promising approaches involves the use of retail transplantation in combination with vacuum sealed drainage, demonstrating efficacy in reducing PG relapses and preventing post-treatment infections. Another effective therapeutic strategy, especially in cases of primary PG, is the use of systemic corticosteroid therapy early in treatment to control the progression of skin lesions and improve clinical outcomes. In addition, intravenous immunoglobulins (IVIG) have shown promising results, although they are in the early stage of study. PG therapy encompasses a wide variety of options, including corticosteroids, cyclosporines, immunosuppressants, biological therapies, glucocorticoids, and surgical interventions, and research continues to explore effective associations between these approaches. **Conclusion:** Treatments that have been shown to be effective, such as flap transplantation in combination with vacuum sealed drainage, negative pressure therapy (NPWT) and surgical excision of lesions have been widely used, as has prednisone corticosterotherapy. Intravenous immunoglobulin (IVIG) also showed promise in refractory patients. TNF α inhibitors have been shown to reduce inflammation and are considered a treatment with lower morbidity. Such treatments have proved effective, and are constantly developing.

Keywords: Pyoderma, Pyoderma Gangrenosum, drug therapy.

1 INTRODUÇÃO

O pioderma gangrenoso (PG) é uma dermatose cutânea crônica não infecciosa que causa vasculite leucocitoclástica e úlceras(1). Essa doença é rara e sua incidência é estimada em 3 a 10 casos por milhão de pessoas/ano, podendo ocorrer em qualquer idade, sendo mais comum nas mulheres entre 25 a 54 anos e com apenas 4% dos casos ocorrendo em crianças(2). Além disso, a PG está associada a doenças autoimunes (Doença de Crohn e artrite reumatóide) ou hematológicas (leucemia e linfomas) (1). A etiologia e fisiopatologia da PG são desconhecidas, entretanto, sabe-se que a maioria dos distúrbios inflamatórios estão relacionados com o

aumento interleucina-1 β (IL-1 β), que estimula a liberação do fator de necrose tumoral alfa (TNF α) e interferon gama, responsável pelo recrutamento e ativação de neutrófilos com consequente morte celular (3).

Essa condição manifesta-se inicialmente por meio de nódulos profundos e dolorosos ou pústula superficial hemorrágica, ambos apresentando base necrótica granular e pequenos abscessos. Essas lesões podem atingir a derme, panículo adiposo e fáscia muscular e se localizam, principalmente, no abdome, membros inferiores e nádegas. O paciente com PG pode apresentar um início explosivo caracterizado por dor, febre, aumento rápido das feridas e bolhas hemorrágicas ou um curso lento e indolente reconhecido por meio de feridas com granulação maciça dentro da úlcera, crosta e hiperqueratose nas margens. Também há regressão espontânea em algumas áreas (2).

O diagnóstico é difícil e pode ser realizado por meio da identificação das características da lesão, juntamente com a biópsia e os achados laboratoriais como aumento da hemossedimentação, proteína C-reativa e leucocitose. Em relação às alterações histopatológicas pode-se observar a presença de infiltrado inflamatório neutrofílico, trombose de vasos de pequeno e médio calibre, hemorragia e necrose (2).

Em relação ao tratamento, a primeira linha de escolha é feita com glicocorticóides e ciclosporina que melhoram os sinais e sintomas da fase aguda desta doença. Esses imunossupressores podem gerar complicações em 65% dos pacientes. Além disso, pode ser feito o tratamento cirúrgico da lesão, porém essa terapêutica pode favorecer o surgimento de novas lesões ou o aumento da área ulcerada. Além disso, podem ser utilizadas medicações que reduzem consideravelmente a inflamação como inibidores do TNF α , infliximabe, inibidores de interleucina, adalimumabe e ixequizumabe. Outra alternativa terapêutica seria o uso da pressão negativa (NPWT) que é um curativo de espuma porosa com um sucção contínua ou intermitente sob pressão de 125 mmHG. Essa terapia não invasiva reduz o edema local e promove a cicatrização pelo estímulo à formação do tecido de granulação (1).

Outra terapia eficaz para o tratamento da PG é a associação da drenagem selada à vácuo com glicocorticóides e ciclosporina. A pressão negativa proporcionada por essa drenagem aumenta a circulação na região ulcerada, o que estimula a regeneração tecidual e aumenta a resistência a infecções regionais. Além disso, os imunossupressores reduzem o processo inflamatório sistêmico, o que facilita a cicatrização (1).

A técnica de drenagem a vácuo é uma terapêutica cara, segura e eficaz para o tratamento da PG que consegue remover o tecido inflamado e reduzir a infecção. Entretanto, esse método não deve ser utilizado quando vasos sanguíneos, tendões e ossos estão expostos e não deve ser

associado aos glicocorticóides e ciclosporina, quando ocorrer transplante local, por aumentar a chance de necrose local (1).

Apesar das diversas terapias para a PG, 6% das pessoas que apresentam essa condição são refratárias ao tratamento. Dessa forma, uma alternativa seria o uso de imunoglobulina intravenosa (IVIG) que age diminuindo a meia-vida dos anticorpos e inibindo a destruição tecidual mediada pelo complemento, o que é relevante para diminuir a formação de novas lesões e melhorar o aspecto da ferida (3). Portanto, para melhorar o prognóstico da PG é necessário saber tanto sobre as terapias convencionais quanto as utilizadas para casos de refratariedade.

2 OBJETIVO

Este artigo tem como objetivo realizar uma revisão integrativa abrangente e crítica das estratégias terapêuticas atualmente disponíveis para o tratamento do pioderma gangrenoso (PG), com o intuito de sintetizar e analisar as evidências científicas mais recentes e relevantes. Serão elucidadas diferentes abordagens terapêuticas, incluindo tratamentos tópicos, sistêmicos e procedimentos cirúrgicos, para avaliar sua eficácia, segurança e impacto na qualidade de vida dos pacientes. Além disso, o artigo busca identificar lacunas no conhecimento atual, visando ao fornecimento de insights valiosos para clínicos, pesquisadores e pacientes que lidam com essa complexa condição dermatológica.

3 METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão integrativa de literatura. Partindo da escolha da temática de bastante complexidade e importância, o presente estudo foi feito pelas seguintes etapas: seleção de bases de dados de impacto significativo no âmbito acadêmico-científico; seleção de descritores utilizados para a filtragem dos dados; elaboração de critérios de inclusão e exclusão de artigos; organização dos itens selecionados e, por fim, apresentação e análise dos dados obtidos.

As bases de dados selecionadas foram Pubmed, Lilacs e Medline. Para o Pubmed, os descritores utilizados foram “pyoderma”, “pyoderma gangrenosum”, “pyoderma gangrenosum AND drug therapy”, sendo encontrados, respectivamente, 8, 8 e 4 resultados. Na Lilacs foram encontrados 5, 5 e 1 resultados para os mesmos descritores, respectivamente. Na Medline foram encontrados 623, 553 e 276 também para os mesmos descritores, respectivamente. Primeiramente, buscou-se conceituar e clarear tópicos gerais acerca do pioderma gangrenoso (PG), e posteriormente associou-se esses achados à elucidação de abordagem terapêutica.

Com esse fim, foram incluídos artigos publicados entre 2018 e 2023, nas línguas portuguesa, inglesa, chinesa e espanhola. Apenas estudos disponíveis na íntegra e que estivessem relacionados ao tratamento da PG foram selecionados. Pesquisas com data de publicação com períodos superiores a 5 anos, disponibilizados apenas na forma de resumo, publicados em periódicos de baixo fator de impacto ou com metodologias inconclusivas foram excluídas. Sendo assim, após a realização da análise criteriosa descrita, foram selecionadas 9 referências compostas por ensaios clínicos, ensaios clínicos randomizados e metanálises.

4 DISCUSSÃO

Nesta seção, serão apresentadas as principais atualizações das abordagens terapêuticas estudadas para o PG. É relevante notar que os resultados podem variar com base no tipo específico de PG e nas condições clínicas individuais dos pacientes. Uma das abordagens promissoras envolve o uso do transplante de retalho em combinação com drenagem selada a vácuo, que tem demonstrado eficácia na redução das recidivas de PG e na prevenção de infecções pós-tratamento. Entretanto, é importante ressaltar que quando essa abordagem é associada com glicocorticóides e imunossuppressores, foram observadas diferenças significativamente positivas no tempo de cicatrização e na qualidade de vida dos pacientes afetados. Dessa forma, entende-se que o tratamento consiste em uma abordagem sistêmica do PG, não focando apenas na cicatrização da úlcera, sendo feita uma regulação imunológica e terapia imunossupressora. Existem, ainda, vertentes que propõem o tratamento cirúrgico, sem associação farmacológica, via enxerto ou retalho cutâneo, porém, há o risco de formação de nova lesão ou expansão acelerada de lesões ulcerativas prévias em resposta a ferida cirúrgica ou a outro tipo de lesão. Nesse contexto, a combinação do transplante de retalhos com a drenagem selada a vácuo, e o uso de medicamentos se mostra uma opção promissora, permitindo um controle do ambiente da ferida cirúrgica e um aumento da circulação, estimulando o crescimento do tecido granuloso, em função do selo a vácuo. Apesar disso, existem fatores limitantes para essa técnica: custo elevado, não é aplicável em todos os locais e o uso de imunossuppressores e glicocorticóides anterior ao procedimento aumenta o risco de necrose do retalho e de recorrência da PG(1).

Outra estratégia terapêutica eficaz, especialmente em casos de PG primária, é o uso de corticosteróides em doses elevadas no início do tratamento(2). Essa abordagem destaca a importância de uma terapia inicial agressiva para controlar a progressão das lesões cutâneas e melhorar os resultados clínicos. Além disso, em um estudo retrospectivo realizado por Platzer et al (2019), foi observado que os glicocorticóides orais e intravenosos parecem ter eficácia

semelhante em pacientes com GP. Em outro estudo, foi observado, ainda, que é possível utilizar uma dose elevada e fixa por cerca de dois dias, ou uma dose baseada em 1 mg/kg durante três a cinco dias, apresentando desfechos equivalentes. Foi proposto, também, que a biodisponibilidade de glicocorticóide oral e IV, se usados em doses semelhantes, é similar, não alterando o desfecho clínico, podendo ser administrados quando o médico responsável achar plausível. (3).

Além disso, as imunoglobulinas intravenosas (IVIG) apresentaram resultados promissores, embora estejam em estágio inicial de estudo. Um estudo preliminar indicou uma resposta completa em mais de 50% dos pacientes e uma resposta parcial em quase 90% dos pacientes que participaram do estudo (4).

Por outro lado, existem estudos que apresentam estratégias para casos de refratariedade ao tratamento convencional do PG por uso de corticosteróides. De acordo com o relato de caso de Pender et al (2020), uma paciente de 54 anos foi encaminhada à clínica por uma história de 1,5 anos de PG bem estabelecida, mas com piora na perna direita devido à refratariedade ao tratamento com acetonido de triancinolona/esteróides intralesionais (ILS). Foi realizado, portanto, o tratamento com Certolizumabe com melhora quase completa da lesão. Sabe-se que já é a terceira incidência registrada de certolizumabe sendo usado para tratar o PG (5).

Além da atenuação da refratariedade ao tratamento, tem-se como objetivo atual de muitos outros estudos a redução e possível suspensão dos corticosteróides a fim de reduzir morbidade e mortalidade. Dessa maneira, os produtos biológicos estão sendo priorizados no tratamento do PG, e podem ser feitas considerações de que os inibidores do fator de necrose tumoral (TNF- α) podem ser utilizados como terapias de segunda linha (ou mesmo de primeira linha). Ainda assim, a redução completa dos casos de PG em um estudo retrospectivo de Schosler et al (2021) mostrou que em 91,1% dos casos foram utilizados corticosteróides sistêmicos, observando-se que a prednisona foi a terapia de primeira linha em 26,8% dos pacientes (6).

Portanto, é confirmado em outro estudo de Herberger et al (2018), que produtos biológicos em particular os antagonistas do TNF- α e as IVIGs são opções terapêuticas eficazes e seguras, destacado pelo fato de os pacientes incluídos no estudo incluírem pacientes com diabetes; 9,6% (5/52) artrite reumatóide; 3,8% (2/52) outras doenças autoimunes; 15,4% (8/52) doença inflamatória intestinal crônica; e 19,2% (10/52) uma malignidade, sendo elas doenças tipicamente associadas ao PG. Isso se reflete no número de tratamentos (275 tentativas terapêuticas; em média, 2,6 tratamentos anteriores aos biológicos e 4,4 antes dos IVIGs), no

(longo) período médio de observação (67,4 meses, DP 39,8) e na duração média do tratamento por medicação (11,0 meses) (7).

Dentre os inibidores de TNF- α , encontram-se em destaque principalmente o infliximabe e adalimumabe. Um estudo aberto randomizado de fase 3 foi realizado por Yamasaki et al (2022) para avaliar a eficácia, segurança e farmacocinética de adalimumabe na dose de 40 mg todas as semanas durante 52 semanas em pacientes japoneses com úlceras ativas de PG. A análise às 26 semanas mostrou que o objetivo primário de redução da área PG 100 (PGAR 100, definido como reepitelização completa da pele) na úlcera alvo foi alcançado por 12 dos 22 participantes (54,5%) (8).

O tildrakizumab também teve um resultado positivo neutralizando a atividade da IL-23 através da inativação do receptor IL-23p19, sendo esse é o primeiro relato de um medicamento biológico anti-IL-23 seletivo para o tratamento de pioderma gangrenoso refratário por John, Sinclair (2019). A resposta observada justifica mais estudos clínicos para investigar a eficácia e segurança do tildrakizumabe no PG (9).

Sabe-se também que a terapia com a Dapsona tópica possui grande importância, por ser um tratamento de baixo risco e poupador de esteroides, que pode ser benéfico em pacientes com PG, evitando a exposição ao tratamento sistêmico. Dada a sua absorção sistêmica mínima e o seu forte perfil de segurança, a sulfona pode ser vantajosa em pacientes que já estão imunossuprimidos ou que são maus candidatos à terapia sistêmica (10).

No entanto, é crucial destacar que esses resultados são baseados em um número relativamente pequeno de casos, enfatizando a necessidade de mais pesquisas para avaliar plenamente a eficácia dessa abordagem. Isso inclui a investigação mais aprofundada das imunoglobulinas intravenosas como um potencial tratamento para o PG, bem como a consideração de sua combinação com outras estratégias terapêuticas. Recomenda-se que futuras pesquisas se concentrem na realização de ensaios clínicos controlados e em estudos mais abrangentes das imunoglobulinas intravenosas como parte do tratamento do PG. Isso contribuirá para uma compreensão mais sólida de sua eficácia e permitirá a avaliação de seu potencial benefício quando combinado com outras abordagens terapêuticas disponíveis (11).

Em resumo, a terapia do PG abrange uma ampla variedade de opções, incluindo corticosteroides, ciclosporinas, imunossuppressores, terapias biológicas, glicocorticóides e intervenções cirúrgicas. Diante disso, as pesquisas científicas continuam a explorar associações eficazes entre tais abordagens.

5 CONCLUSÃO

Considerando os fatos supracitados, entende-se que o Pioderma Gangrenoso é uma dermatose neutrofílica crônica, rara e não infecciosa que manifesta-se por meio de pápulas eritematosas, nódulos profundos e dolorosos ou pústulas superficiais hemorrágicas que evoluem para úlceras. Essas lesões podem ser de início rápido ou lento e podem atingir a derme, o panículo adiposo e fáscia muscular, estando associadas ou não a sintomas sistêmicos como febre e mal-estar (2).

Sua etiologia e fisiopatologia ainda não foram completamente elucidadas, porém, sabe-se que o PG está frequentemente associado a doenças inflamatórias intestinais, neoplasias, artrites e doenças hematológicas. Portanto, a maioria dos pacientes possui um aumento do seu estado inflamatório, representado pelo aumento da interleucina-1 β (il-1 β) e do recrutamento e ativação de neutrófilos, responsáveis por causar a apoptose dos queratinócitos e desencadear as lesões da doença (Song H, LaHood N, Mostaghimi A. Intravenous immunoglobulin as adjunct therapy for refractory pyoderma gangrenosum: systematic review of cases and case series. *British Journal of Dermatology* [Internet]. 2018 Jan 9 [cited 2023 Sep 7];178(2):363–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28742926/>).

Apesar de suas repercussões, o diagnóstico do Pioderma Gangrenoso ainda representa um desafio para os profissionais de saúde, pois além das características clínicas das lesões, necessita de biópsia e análise histopatológica para sua confirmação. Os achados histopatológicos mais comuns incluem a presença de infiltrado inflamatório neutrofílico, trombose de vasos de pequeno e médio calibre, hemorragia e necrose (2).

O tratamento mais utilizado atualmente é a corticoterapia sistêmica (91,1 %), sendo a prednisona a droga de primeira escolha (26,8%). Outros tratamentos também têm se mostrado eficazes, como o transplante de retalho em combinação com drenagem selada a vácuo, que é capaz de reduzir as recidivas da PG, terapia por pressão negativa (NPWT) e excisão cirúrgica das lesões. A imunoglobulina intravenosa (IVIG) também se mostrou promissora em pacientes refratários e que não se adaptaram às outras terapias, porém ainda está em fase de pesquisas. Os inibidores de tnf-a, como o infliximabe e o adalimumabe, têm sido utilizados tanto como tratamentos de primeira, quanto de segunda linha, tendo em vista que são capazes de reduzir a inflamação, além de serem considerados tratamentos de menor morbidade.

Sendo assim, conclui-se que os diversos tratamentos atualmente disponíveis para o PG vem apresentando resultados satisfatórios quanto a sua eficácia e eficiência na terapêutica da doença. Contudo, é importante ratificar que o Pioderma Gangrenoso ainda é uma patologia que demanda atenção da comunidade de pesquisa, visto que seus aspectos etiológicos e

fisiopatológicos ainda não são amplamente conhecidos, e que as terapias conhecidas se encontram em constante aprimoramento.

REFERÊNCIAS

1. Hao Y, He J, Zhao Z, Li C, Zhao F. Clinical efficacy of flap transplantation combined with vacuum sealing drainage and methylprednisolone and cyclosporine in the treatment of pyoderma gangrenosum. *International Wound Journal* [Internet]. 2022 Nov 2 [cited 2023 Sep 6]; Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10088856/>
2. Konopka CL, Padulla GA, Ortiz MP, Beck AK, Bitencourt MR, Dalcin DC. Pioderma Gangrenoso: um Artigo de Revisão. *Jornal Vascular Brasileiro* [Internet]. 2013 Mar 1 [cited 2023 Sep 6]; Available from: <https://www.scielo.br/j/jvb/a/WxGqtmSHzTpdDnW9kWPGX9L/>
3. Katrin Daniela Platzer, Kostner L, Igor Vujic, Babak Itzinger-Monshi, Richter LA, Klemens Rappersberger, et al. Clinical characteristics and treatment outcomes of 36 pyoderma gangrenosum patients – a retrospective, single institution observation. *Journal of The European Academy of Dermatology and Venereology*. 2019 Jul 28;33(12).
4. Song H, LaHood N, Mostaghimi A. Intravenous immunoglobulin as adjunct therapy for refractory pyoderma gangrenosum: systematic review of cases and case series. *British Journal of Dermatology* [Internet]. 2018 Jan 9 [cited 2023 Sep 7];178(2):363–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28742926/>
5. Pender TM, Ayandibu G, Voorhees ASV. Certolizumab for the treatment of localized pyoderma gangrenosum associated with Crohn's disease: A case report. *Dermatologic Therapy* [Internet]. 2020 Sep 27 [cited 2023 Sep 9]. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/dth.14352>
6. Schosler L, Fogh K, Beck R. Pyoderma Gangrenosum: A Retrospective Study of Clinical Characteristics, Comorbidities, Response to Treatment and Mortality Related to Prednisone Dose. *Acta DV* [Internet]. 2021 Apr 15 [cited 2023 Sep 9]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9364262/>
7. Herberger K, Dissemond J, Brüggestrat S, Sorbe C, Augustin M. Biologics and immunoglobulins in the treatment of pyoderma gangrenosum - analysis of 52 patients. *JDDG: Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft*. 2018 Dec 28;17(1):32–41.
8. Yamasaki K, Yamanaka K, Zhao W, Iwano S, Takei K, Suzuki K, Yamamoto T. Adalimumab in Japanese patients with active ulcers of pyoderma gangrenosum: Final analysis of a 52-week phase 3 open-label study. *The Journal of Dermatology* [Internet]. 2022 Mar 3 [cited 2023 Sep 9]. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/1346-8138.16337>
9. John JM, Sinclair RD. Tildrakizumab for treatment of refractory pyoderma gangrenosum of the penis and polymyalgia rheumatica: Killing two birds with one stone. *Australasian journal of dermatology* [Internet]. 2020 May [cited 2023 Sep 10]. Available from: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/mdl-31729012>
10. Li DG, Din RS, Tsiaras WG, Arash Mostaghimi. Evaluating the Efficacy of Topical Dapsone Treatment for Pyoderma Gangrenosum: A Retrospective Case Series. *Journal of Cutaneous Medicine and Surgery*. 2018 Oct 15;22(6):650–1.

11. Nikolakis G, Kaleta KP, Vaiopoulos AG, Wolter K, Baroud S, Wojas-Pelc A, Zouboulis CC. Phenotypes and Pathophysiology of Syndromic Hidradenitis Suppurativa: Different Faces of the Same Disease? A Systematic Review. *Dermatology* [Internet]. 2021 Sep [cited 2023 Sep 10]. 237(5):673–97 Available from: <https://karger.com/drm/article/237/5/673/820004/Phenotypes-and-Pathophysiology-of-Syndromic>