



---

## REVISÃO DE ESTUDOS LABORATORIAIS E COMPILADO DE CRITÉRIOS DIAGNÓSTICOS PARA O PÍODERMA GANGRENOSO

### *COMPILED DIAGNOSTIC CRITERIA FOR PÍODERMA GANGRENOUS*

CARVALHO, Samara Comparini<sup>1</sup>; TEIXEIRA, Erika Gomes<sup>1</sup>; DELLA COLETTA, Amanda Manoel<sup>2</sup>; VEIGA-MENONCELLO, Ana Cristina Prado<sup>2</sup>;

<sup>1</sup>Graduando do curso de Biomedicina – Universidade São Francisco; <sup>2</sup>Professor do curso de Biomedicina – Universidade São Francisco  
[samaracomparinicarvalho@hotmail.com](mailto:samaracomparinicarvalho@hotmail.com)

### RESUMO

Píoderma Gangrenoso (PG) é uma rara patologia cutânea de expressão inflamatória neutrofílica, definida pela primeira vez há mais de uma década, permanecendo até os dias atuais com sua etiologia desconhecida e um diagnóstico feito por exclusão. A multifacetada apresentação clínica do PG prejudica a seleção de pacientes para ensaios clínicos, bem como sua potencial mimetização com doenças que provocam lesões cutâneas atrasam a elaboração de um método diagnóstico conclusivo. O presente artigo apresenta a importância da caracterização histológica e imunológica da doença, a relevância de testes diferenciais, e também um compilado de critérios diagnósticos já existentes para PG, através de uma revisão bibliográfica com informações obtidas nas bases de dados Pubmed, LILACS, SciELO, onde estudos publicados entre os anos de 2000 e 2022 corroboraram com a pesquisa. Os descritores utilizados foram “Píoderma gangrenoso”, “Dermatoses neutrofílicas”, “Úlceras”, “Diagnóstico”. É necessária junção de forças em prol do avanço de novos estudos com foco no desenvolvimento de um diagnóstico rápido e preciso para o PG, ou até mesmo testes direcionados à patologia. O reconhecimento exato do PG é essencial para melhora da qualidade de vida e quadro de saúde do paciente, assim como pode reduzir as taxas de mortalidade relacionadas à doença, além de evitar tratamentos errôneos e sem eficácia.

**Palavras-chaves:** “Píoderma gangrenoso”, “Dermatoses neutrofílicas”, “Úlceras”, “Diagnóstico”

### ABSTRACT

Pyoderma Gangrenosum (PG) is a rare cutaneous pathology of neutrophilic inflammatory expression, defined for the first time more than a decade ago, remaining until the present day with its unknown etiology and a diagnosis made by exclusion. The multifaceted clinical presentation of PG impairs the selection of patients for clinical trials, as well as its potential mimicry with diseases that cause skin lesions delay the elaboration of a conclusive diagnostic method. This article presents the importance of histological and immunological characterization of the disease, the relevance of differential tests, and also a compilation of existing diagnostic criteria for PG, through a bibliographic review with information obtained from Pubmed, LILACS, SciELO, where studies published between 2000 and 2022 corroborated the research. The descriptors used were “Pyoderma gangrenosum”, “Neutrophilic dermatoses”, “Ulcers”, “Diagnosis”. It is necessary to join

forces in favor of the advancement of new studies focused on the development of a fast and accurate diagnosis for PG, or even tests directed to the pathology. Accurate recognition of PG is essential for improving the quality of life and health of the patient, as well as reducing disease-related mortality rates, in addition to avoiding erroneous and ineffective treatments.

**Keywords:** “Pyoderma gangrenosum”, “Neurophilic dermatoses”, “Ulcers”, “Diagnosis”

## INTRODUÇÃO

Dermatoses neutrofílicas (DN's) ocorrem quando há um acúmulo de neutrófilos maduros no tecido cutâneo, esse acúmulo possui característica não infecciosa e se apresentam de forma variável como vesículas, placas, pápulas, nódulos ou ulcerações. Alguns casos de DN's foram relatados com um possível envolvimento extracutâneo, o que nomeou as “doenças neutrofílicas”. As doenças neutrofílicas em muito compartilham com doenças autoinflamatórias, sendo ambas caracterizadas por recorrentes inflamações nos órgãos afetados, inexistência de infecção e alergias, além do elevado nível de autoanticorpos circulantes ou células T autorreativas. A abrangência de múltiplos órgãos levou a definição das DN's como um distúrbio sistêmico, desse modo três principais características das DN's foram apontadas: (A) Possível disseminação de infiltrado neutrofílico extracutâneo; (B) Frequente associação com doenças sistêmicas típicas; (C) Probabilidade de ocorrência entre várias DN's (FILOSA; FILOSA, 2018).

Há o englobamento de diversas dermatoses no grupo das DN's, e a diferenciação entre elas se faz através da análise de aspectos clínicos e patológicos, bem como a avaliação de doenças associadas. Uma classificação de acordo com a localização histológica do infiltrado neutrofílico foi sugerida por alguns pesquisadores, uma vez que a localização influencia na manifestação clínica. Na ocasião em que o infiltrado neutrofílico se encontra mais profundamente, na junção dermo-hipodérmica, há uma eclosão de nódulos e úlceras, essas particularidades correspondem ao Pioderma Gangrenoso (PG), patologia obscura que ainda hoje se vê marcada por um diagnóstico tardio feito por exclusão (LÊ HUU et al., 2009; FILOSA; FILOSA, 2018).

Em 1908, o dermatologista Louis-Anne-Jean Brocq, definiu pela primeira vez o PG como uma ulceração de tecidos moles de rápida evolução, em seu estudo *phagédénisme géométrique* (fagedena geométrica). Já em 1930, o nome dado por Louis-Anne-Jean Brocq, foi derrubado pelos estudos clínicos de Louis A. Brunsting, William H. Goeckerman e Paul A. O'Leary, que determinaram o nome moderno da doença. O nome atual segue equivocado pois, o termo “pioderma” se refere a uma infecção cutânea bacteriana pustulosa, hoje em dia já é comprovado que a infecção bacteriana não se nota em casos de PG, bem como a manifestação gangrenosa apresentada pela doença não segue o curso clássico das gangrenas, contudo, os estudos mencionados tiveram enorme contribuição na descrição das manifestações clínicas, relações com outras doenças e a evolução do PG, que auxiliam até hoje no seu diagnóstico (MAVERAKIS et al., 2020).

De acordo com ALONSO-LEÓN et al. (2020), são diagnosticados cerca de 3 a 10 casos de PG por milhão de pessoas ao ano. A incidência dessa rara doença é maior em pacientes do sexo feminino (68%) e também, em pacientes caucasianos (78,5%). Apenas 4% dos casos de PG estão relacionados a crianças ou adolescentes entre 5 e 15 anos, e seu pico é marcado entre os indivíduos maiores de 40-50 anos.

Em um estudo realizado por BINUS et al. (2011), envolvendo 103 pacientes de PG, os membros inferiores se confirmaram como local mais comum, com 78% das úlceras desenvolvidas, todavia é possível afirmar que as lesões podem acometer diversos sítios biológicos. LÊ HUU et al., (2009), ainda relataram que 40% a 50% dos quadros clínicos se agravam por patergia, uma resposta cutânea exacerbada após traumas mínimos.

BINUS et al. (2011), também exibiram em seu estudo que 34% dos pacientes apresentavam doença inflamatória intestinal (DII's), 20% hemopatias, 10% artrite reumatoide e 9% possuíam hepatite. Com base nos dados de LÊ HUU et al. (2009) o Quadro 1 expressa as principais doenças sistêmicas associadas ao PG.

**Quadro 1.** Principais doenças sistêmicas associadas ao PG

|                       |                                                                       |
|-----------------------|-----------------------------------------------------------------------|
| <b>DII'S</b>          | Doença de Crohn; Colite Ulcerativa.                                   |
| <b>HEMOPATIAS</b>     | Gamopatias monoclonais; Leucemias; Linfomas; Mielomas múltiplos.      |
| <b>ARTRITES</b>       | Artrite HIV positivo, Artrite reumatoide; Artrite soronegativa        |
| <b>PARANEOPLASIAS</b> | Cólon; Bexiga; Próstata; Mamas; Ovários; Brônquios.                   |
| <b>OUTROS</b>         | Diabetes; Hepatites Crônicas; Lúpus Eritematoso; Doenças da Tireoide. |

Fonte: Próprio Autor

MAVERAKIS et al. (2020) salientam que, apesar do PG ser altamente associado com doenças sistêmicas, o mesmo mantém-se raro, pois por maior comprovação que pacientes de PG possuem uma doença subjacente, o inverso não é real, o caso se confirma no exemplo onde o risco relativo de um portador de DII's desenvolver PG é alto, entretanto apenas 0,5% dos pacientes com DII's terá PG.

O PG segue com sua etiologia desconhecida, entretanto conforme DEMIRDOVER; GEYIK; VAYVADA. (2019), alterações imunológicas como instabilidade na liberação de fator de necrose tumoral (TNF) e interleucinas (IL), além de predisposição genética a inflamações sistêmicas possivelmente estejam diretamente ligadas ao desenvolvimento da patogênese.

A capacidade que o PG possui de mimetizar outras lesões cutâneas é apresentada no artigo de ALONSO-LEÓN et al. (2020), sendo assim se faz essencial a rápida diferenciação de outras doenças ulcerativas, principalmente em pacientes idosos, enfatizando que o PG tem sido indicado como fator para aumento da mortalidade. Em um dos serviços prestados pela *UK General Practice Research Database*, um dos maiores estudos sobre associações do PG e índices de mortalidade apontou para uma mortalidade três vezes maior em pacientes com PG do que em controles pareados para sexo, idade. Esses números aumentaram ainda mais quando comparados pacientes com outras doenças inflamatórias. A título de exemplo há um risco de morte 72% maior em pacientes com PG, quando comparado com pacientes com DII's, após ajuste para idade, sexo e comorbidade (LANGAN et al., 2012; MAVERAKIS et al., 2020).

A multifacetada apresentação clínica do PG é um dos fatores implicantes na demora do seu diagnóstico. Com a contribuição dos estudos de ALONSO-LEÓN et al. (2020) e MAVERAKIS et al. (2020), foi elaborado o Quadro 2 que apresenta as variantes do PG.

**Quadro 2. Variantes do PG**

| Variante                                    | Apresentação Clínica                                                                                                                             | Sítio Biológico           | Histopatologia                                                                                                                                                                                                                                                                          | Doenças sistêmicas associadas                            |
|---------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------|
| <b>Ulcerativa</b>                           | Pústulas ou nódulos inflamatórios sensíveis que rapidamente evoluem para forma de úlceras de borda necrótica e solapada, acompanhadas de eritema | Membros inferiores        | As bordas das feridas apresentam linfócitos e neutrófilos infiltrados ao redor de vasos sanguíneos edematizados, já em biópsia central a predominância é de neutrófilos. Podem ser encontrados também extravasamento de hemácias, trombose, e danos vasculares com deposição de fibrina | Artrites, gamopatias monoclonais e DII's                 |
| <b>Bolhosa</b>                              | Bolhas azul-acinzentadas que rapidamente coalescem e se rompem em uma úlcera superficial                                                         | Face e membros superiores | Infiltrados neutrofilicos e formação de microabscessos                                                                                                                                                                                                                                  | Hemopatias malignas                                      |
| <b>Pustulosa</b>                            | Pústulas estéreis de borda eritematosa                                                                                                           | Pernas e tronco           | Infiltrado neutrofilico que está concentrado no extrato córneo, circundante aos folículos pilosos e na derme com edema subepidérmico                                                                                                                                                    | DII's                                                    |
| <b>Superficial vegetativo/granulomatoso</b> | Normalmente uma única úlcera de evolução lenta, ausência de borda violácea e pus                                                                 | Tronco                    | Abcessos neutrofilicos e reação granulomatosa paliçada                                                                                                                                                                                                                                  | Não está associado com doenças sistêmicas pré-existentes |
| <b>Pós-cirúrgica</b>                        | Inflamação no local operado, que evolui para ulcerações                                                                                          | Próximo ao local operado  | Padrão comum da doença com infiltrado neutrofilico e edema                                                                                                                                                                                                                              | Comumente associado a cirurgia abdominal e mamária       |
| <b>Periestomal</b>                          | Pápulas dolorosas que logo se rompem em úlceras                                                                                                  | Ao redor do estoma        | Infiltrado neutrofilico e granulação                                                                                                                                                                                                                                                    | DII's e malignidades entéricas                           |

Fonte: Próprio autor

ALAVI et al. (2017), afirmam a inexistência de marcadores sorológicos para PG, bem como a inespecificidade histopatológica, variando de acordo com o subtipo da doença, torna seu diagnóstico complexo. Dessa forma há muitos diagnósticos diferenciais possíveis e que devem ser excluídos ponderada a capacidade de mimetização do PG com outras doenças.

O Quadro 3 reúne os diagnósticos diferenciais de PG, elaborado com base nos estudos de SU et. al (2004), ALONSO-LEÓN et al (2020) e MAVERAKIS et al. (2020).

### Quadro 3. Diagnósticos diferenciais de PG

|                                                                                                                                                                                                                                                          |                                                                                                                                                                                                                            |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>INFECÇÕES:</b><br>FÚNGICA (Esporotricose, Aspergilose, Criptococose, Zigomicose, Talaromicose, Micetoma)<br>VIRAIS (Herpes simplex)<br>BACTERIANA (Tuberculose cutânea, Fasceíte necrosante, Sífilis)<br>PROTOZOÁRIA (Amebíase cutânea, Leishmaniose) | <b>DOENÇA VASCULAR OCLUSIVA:</b><br>Vasculopatia livedoide, Ulceração por estase venosa, Síndrome antifosfolípide-anticorpo, Crioglobulinemia, Síndrome de Klippel-Trénaunay-Weber, Oclusão de pequenos vasos por artérias |
| <b>HEMATOPATIAS:</b><br>Histiocitose de células de Langerhans, Leucemia cutânea, Linfoma não especificado, Linfoma angiocêntrico de células T, Micose fungóide bolhosa, Linfoma anaplásico de células T de grandes células,                              | <b>VASCULITE:</b><br>Vasculite leucocitoclástica, Poliarterite nodosa, Arterite de Takayasu, Vasculite crioglobulinêmica, Granulomatose de Wegener, Poliarterite nodosa,                                                   |
| <b>AUTOIMUNE:</b><br>Doença de Behçet, Lúpus eritematoso sistêmico, Lúpus vulgar, Síndrome de Sweet, Necrobiose ulcerativa lipóidica                                                                                                                     | <b>LESÃO TECIDUAL:</b><br>Síndrome de Munchausen, Bromoderma, Lúpus induzido por drogas, Loxoscelismo (Aranha marrom), Miíase                                                                                              |

Fonte: Próprio autor

Documentadamente o diagnóstico de PG é feito por exclusão, o que significa que todas as outras possíveis doenças foram descartadas antes de se concluir como um caso de PG. Ainda, como descrito por MAVERAKIS et al. (2018), esse método diagnóstico é impraticável e custoso. Ademais, a seleção de pacientes para ensaios clínicos sem critérios preestabelecidos pode ser errônea e complicada.

Contrapondo o diagnóstico por exclusão, HAAG et al (2021) indica que cientificamente existem três estruturas propostas para diagnóstico de PG, elas são SU, Delphi e PARACELsus, entretanto ainda há a necessidade de um consenso e uma validação de desempenho bem definida através de uma coorte com pacientes de PG.

O escasso conhecimento sobre o PG oportunizou e motivou a elaboração desse artigo sobre o tema. Enfatizando que o mimetismo com outras doenças cutâneas e sua multifacetada apresentação clínica, leva a erros e demora no seu diagnóstico. Mediante ao exposto, o objetivo desse artigo é evidenciar a importância de estudos laboratoriais sobre PG, como sua caracterização imunológica e histológica, a utilização de testes laboratoriais na diferenciação de outras doenças, da mesma maneira que agrupar e destacar as já reconhecidas ferramentas de diagnóstico para PG na espera de que as informações recuperadas possam ser comparadas e analisadas quanto às especificidades da doença, assim como o reconhecimento de um método diagnóstico praticável e rápido, visando a melhora no quadro clínico do paciente, uma vez que o diagnóstico tardio dificulta o tratamento e eleva o índice de mortalidade.

## METODOLOGIA

Para o desenvolvimento deste artigo, uma pesquisa bibliográfica descritiva foi realizada a partir de informações obtidas nas bases de dados Pubmed, LILACS, SciELO, com estudos publicados entre os anos de 2000 e 2022. Os descritores utilizados foram “Pioderma gangrenoso”, “Dermatoses neutrofilicas”, “Úlceras”, “Diagnóstico”. Foram avaliados artigos em português e inglês e excluídos artigos em línguas distintas. Outros critérios de exclusão

foram aplicados em artigos publicados fora das datas ou que não traziam informações completas e fontes confiáveis.

## DESENVOLVIMENTO

Amparando a pesquisa, cerca de vinte artigos sobre PG foram lidos e analisados. Como já mencionado, segundo MAVERAKIS et al. (2020), o PG teve sua primeira definição a mais de uma década atrás, pelo dermatologista Louis-Anne-Jean Brocq, entretanto sua patologia permanece incerta para a ciência até os dias atuais.

### *Estudos Laboratoriais*

DEMIRDOVER; GEYIK; VAYVADA (2019), expõem a liberação de interleucinas como possível fator diretamente ligado ao desenvolvimento do PG. Conforme MAVERAKIS et al. (2020), a razão mais bem documentada para o desenvolvimento das úlceras de PG é o trauma. No momento em que o trauma ocorre, há um estímulo para liberação de citocinas e alerta de perigo que podem fundamentar respostas imunes inatas. Das citocinas associadas a traumas, duas são mais exacerbadas em lesões prematuras de PG, a IL-36, que é vista como indutora de secreção de citocinas em queratinócitos e células imunes podendo assim atrair células T, macrófagos e neutrófilos, e a IL-8, também caracterizada como recrutadora de neutrófilos, sendo apontadas como condutoras da patogênese. Além das citocinas, autoantígenos também são liberados na ocorrência de pequenos traumas. O desencadeamento dessas reações seria suficiente para a evolução de um caso de PG, além de marcar a característica autoimune da doença.

MAVERAKIS et al. (2020) apontam também o fator de necrose tumoral (TNF) como citocina super expressa nos casos de PG. O TNF pode elevar a manifestação de moléculas de adesão dos vasos sanguíneos proporcionando a junção e migração de neutrófilos, além de provocar a produção de IL-8.

O sistema imune adaptativo igualmente mostrou um papel significativo quando estudados os infiltrados inflamatórios em lesões prematuras de PG. A expansão das lesões ocorre pelas bordas da úlcera, é na borda que se concentra o processo inflamatório que implica no aumento da lesão. Quando feita uma análise histológica da borda eritematosa periférica da ferida é possível encontrar predominância de linfócitos, em especial células T que sofreram expansão clonal, tal situação indicaria um caso comandado por antígenos. A categoria desses antígenos ainda não é bem definida, entretanto antígenos foliculares e dérmicos foram apontados com base na organização da resposta inflamatória do PG (MAVERAKIS et al., 2020). A biópsia de uma pápula de PG é uma abordagem alternativa no estudo da doença. Porém, como as pápulas são encontradas apenas no estágio mais imaturo do PG e logo surgem, esse achado se torna dificultado. Contudo, esses autores indicam que a análise das expressões gênicas presentes nas pápulas demonstrou robustos genes de expressão codificadores de quimiocinas atratoras de células T (CXCL9, CXCL10 e CXCL11) e diversas citocinas, como IL-8, TNF e IL-36.

MAVERAKIS et al. (2020), relatam que através de uma biópsia da úlcera é possível dar continuidade a investigação diagnóstica de PG, preferencialmente das bordas. A biópsia pode revelar edema dérmico, inflamação purulenta e, em alguns casos, abscesso estéril. Linfócitos perianexiais ou perivasculares também são comumente encontrados em amostras

da região externa da lesão, o que explica a ausência de lesões na região da palma das mãos ou planta dos pés.

Na inexistência de exames específicos para PG, ALONSO-LEÓN et al. (2020), definiram como objetivo primário a utilização de exames laboratoriais ou de imagem para descartar outras possíveis causas de ulceração. No Quadro 4 são apresentados os exames auxiliares citados nos estudos de SU et al. (2004), RODRÍGUEZ-ZÚÑIGA et al., (2019), ALONSO-LEÓN et al. (2020) e MAVERAKIS et al. (2020).

**Quadro 4.** Exames auxiliares para diagnóstico diferencial de PG.

|                             |                                                                                                                                                                                                                                         |
|-----------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>EXAMES LABORATORIAIS</b> | Hemograma completo, VHS, PCR, RPR, VDRL, pANCA, cANCA função hepática e renal, eletroforese de proteínas, proteína de Bence Jones urinária, triagem de hepatite e painel de coagulação, imunofluorescência, cultura, esfregaço tecidual |
| <b>EXAMES DE IMAGEM</b>     | Radiografia do tórax e colonoscopia                                                                                                                                                                                                     |

(PCR: proteína C reativa; RPR: reagina plasmática rápida, VHS: velocidade de hemossedimentação; VDRL: estudo laboratorial de doenças venéreas; pANCA: anticorpo perinuclear anticitoplasma de neutrófilos; cANCA: anticorpo citoplasmático anticitoplasma de neutrófilos)

Fonte: Próprio Autor

Explicando a utilização dos exames laboratoriais na diferenciação de PG, o artigo de RODRÍGUEZ-ZÚÑIGA et al., (2019) demonstrou que a realização da biópsia por *imprint* é um teste eficaz na diferenciação das feridas encontradas em pacientes com PG, para as lesões causadas por leishmaniose, já que é possível a identificação do protozoário *Leishmania* em amostra obtida por esfregaço da pele. A biópsia com coloração para bacilo álcool-ácido resistente (BAAR), também mostrou êxito na diferenciação de lúpus vulgar, patologia que igualmente se inicia como pápulas que evoluem para placas de necrose. Lesões por micetoma tem predileção por membros inferiores, assim como as úlceras de PG, a microscopia histopatológica da lesão pode acelerar o diagnóstico diferencial

A cultura de amostras obtidas por curetagem ou raspado de lesões pode ser definida como “padrão-ouro” na diferenciação de certas doenças, como é o caso da esporotricose, micose profunda que possui predisposição ao início em forma de pápulas ou pústulas que rapidamente evoluem para úlceras superficiais (RODRÍGUEZ-ZÚÑIGA et al., 2019). Assim como episódios de fasciíte necrosante, infecção cutânea dos tecidos moles causada por diferentes tipos de bactérias, são facilmente diferenciados através de cultura de exsudato ou tecido lesionado (DEMIRDOVER; GEYIK; VAYVADA, 2019).

Segundo MAVERAKIS et al. (2020), testes imunológicos como VDRL podem ser realizados para o possível descarte de sífilis, infecção sexualmente transmissível causada pela bactéria *Treponema pallidum*, que em seus estágios iniciais pode manifestar feridas ou erupções cutâneas.

Confirmado por SU et al. (2004), inexistente um achado laboratorial que determine diagnóstico para o PG, entretanto, pacientes com PG apresentam comumente VHS e PCR aumentados, assim como altos níveis de leucocitose o que comprova a manifestação inflamatória neutrofílica da doença.

MAVERAKIS et al. (2020), fazem a correlação de pacientes com prováveis diagnósticos de PG e exames de imagem. Pacientes com queixa de dores articulares podem ser submetidos a investigação radiológica da articulação afetada para a confirmação ou exclusão de artrite inflamatória, da mesma maneira que pacientes com sintomatologia gastrointestinal devem realizar colonoscopia para averiguação da existência de colite ulcerativa. Esses exames se fazem indispensáveis tendo em vista a coexistência do PG com artrites ou DDI's.

Testes de glicemia em jejum, fator reumatoide, hemograma completo e função hepática podem ser realizados em pacientes suspeitos de PG, uma vez que diabetes, artrites, hemopatias e hepatites são altamente apontadas como doenças subjacentes para casos da doença inflamatória neutrofílica (BINUS et al. 2011).

### *Estruturas diagnósticas*

A pesquisa foi fomentada abrangendo três estruturas diagnósticas de PG existentes.

A primeira estrutura foi desenvolvida em um estudo de SU et al. (2004), envolvendo 157 pacientes com potencial diagnóstico de PG, onde cerca de 15% desses pacientes não apresentaram PG. SU et. al (2004), destacam que nenhum critério pode ser usado isoladamente, tal ato poderia levar ao erro, em razão de que cada um dos critérios pode se apresentar em inúmeros estados patológicos, entretanto quando reunidos, os critérios, auxiliam no diagnóstico do PG. O diagnóstico exige a identificação dos dois critérios maiores e pelo menos dois critérios menores, exibidos no Quadro 5.

#### **Quadro 5.** Critérios maiores e menores SU et. al (2004)

|                |                                                                                                                                                                 |
|----------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>MAIORES</b> | (A) Progressão rápida da úlcera necrótica e dolorosa, com borda irregular, violácea e minada; (B) Exclusão de outras causas de ulceração cutânea.               |
| <b>MENORES</b> | (A) Histórico de patergia ou cicatriz cribiforme; (B) Doença sistêmica associada; (C) Histopatologia clássica; (D) Resposta rápida ao tratamento com esteróides |

Fonte: Próprio autor

MAVERAKIS et al. (2018), em um estudo mais recente realizado em consenso com doze especialistas internacionais, utilizaram o método Delphi de quatro rodadas e validação. Destas rodadas, as três primeiras, se tratavam de afirmações sobre o PG propostas aos especialistas e por eles foram analisadas e validadas. A quarta rodada utilizou das afirmações declaradas acordadas entre os especialistas para elaborar um conjunto de critérios diagnósticos para PG. Um total de nove critérios foram definidos, um critério maior e oito critérios menores, estes estão expostos no Quadro 6. O paciente deve apresentar pelo menos quatro critérios menores, além do critério maior, para se enquadrar na estrutura diagnóstica, foi demonstrada sensibilidade e especificidade em torno de 86% e 90%, respectivamente.

#### **Quadro 6.** Critérios maiores e menores Delphi - MAVERAKIS et al. (2018)

|              |                                                                        |
|--------------|------------------------------------------------------------------------|
| <b>MAIOR</b> | (A) Biópsia realizada da borda da úlcera demonstrando vasto infiltrado |
|--------------|------------------------------------------------------------------------|

|              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|--------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|              | neutrofílico                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| <b>MENOR</b> | (A) Exclusão de infecção; (B) Patergia; (C) História de doença inflamatória intestinal ou artrite; (D) História de pápula, pústula ou ulceração da vesícula dentro de 4 dias após o aparecimento; (E) Eritema periférico, borda de descolamento e sensibilidade no local da ulceração; (F) Ulcerações múltiplas, com pelo menos 1cm na parte anterior da perna; (G) Cicatriz cribriforme ou de “papel enrugado” nos locais das úlceras cicatrizadas; (H) Diminuição do tamanho da úlcera dentro de 1 mês após o início do medicamento imunossupressor |

Fonte: Próprio autor

A terceira ferramenta para diagnóstico de PG, PARACELTUS, foi aplicada no estudo de JOCKENHOFER et al. (2019), uma retrospectiva incluindo 60 pacientes de PG com lesões nos membros inferiores, bem como uma coorte controle de 50 indivíduos com úlceras venosas nas pernas, foi avaliada por especialistas em dois centros dermatológicos terciários especializados em tratamento de feridas, deste modo foram desenvolvidos dez critérios diagnósticos para PG. JOCKENHOFER et al. (2019), determinaram uma forma abrangente para diagnóstico de PG, sensível e clinicamente praticável que separou os dez critérios de avaliação em três grupos, expostos no Quadro 7. Cada grupo recebeu um valor diferente, uma pontuação final de 10 ou mais eleva as chances para um diagnóstico de PG, porém uma pontuação <10 indica a improbabilidade de um caso de PG. Os critérios maiores foram proeminentes em 98,3% dos pacientes de PG, os critérios menores prevaleceram entre 61-95% dos casos e critérios adicionais se mostraram em até 60% dos indivíduos com PG.

**Quadro 7.** Critérios diagnósticos PARACELTUS- JOCKENHOFER et al. (2019)

|                              |                                                                                                                                        |
|------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>PRINCIPAIS (3 PONTOS)</b> | (A) Progressão rápida da doença; (B) Ausência de diagnósticos diferenciais relevantes; (C) Borda violácea avermelhada da úlcera        |
| <b>MENORES (2 PONTOS)</b>    | (A) Resposta ao imunossupressor; (B) Forma de úlcera caracteristicamente bizarra; (C) Dor extrema; (D) Fenômeno de patergia localizada |
| <b>ADICIONAIS (1 PONTO)</b>  | (A) Inflamação supurativa em histopatologia; (B) Margem da ferida minada; (C) Doença sistêmica                                         |

Fonte: Próprio autor

HAAG et al. (2021), corroborou com os *scores* PARACELTUS, critérios Delphi, e o critério SU, em sua coorte, bem definida, com 47 pacientes de PG. Foram identificados 89% dos pacientes através da ferramenta PARACELTUS e 74% por meio dos critérios de SU e Delphi, chegando a uma consonância de 72% entre os métodos.

As variações presentes nos três quadros de diagnóstico são relatadas por HAAG et al. (2021), elas se referem principalmente ao desenho dos critérios maiores e menores. Prevalecem critérios que utilizam exames físicos e histórico clínico, de modo que se fortalece uma avaliação subjetiva. Exemplificando, para SU et al. (2004), um dos critérios

maiores é a progressão rápida da úlcera necrótica e dolorosa, com borda irregular, violácea e minada. Estes traços também são relatados tanto nos scores de Delphi, quanto de PARACELSUS. Já, quando mencionado o diagnóstico por exclusão do PG, os estudos de SU e PARACELSUS, reforçaram que se trata de um método de alto custo, demorado e impraticável clinicamente, em função de que proceder com uma apuração e descarte de todas as outras possíveis doenças e/ou causas de ulcerações coloca em risco a vida do paciente. Contudo o consenso de Delphi, requer apenas a exclusão de infecção histológica, tornando o diagnóstico mais prático, sem afetar significativamente sua sensibilidade e especificidade (MAVERAKIS et al., 2018; HAAG et al., 2021).

Corroborando com a pesquisa, foram analisados 10 artigos sobre relato de caso de PG, e desses estudos foram extraídos dados que orientaram a elaboração do Quadro 8, que expressa e confirma informações já citadas sobre PG na pesquisa.

**Quadro 8.** Comparação entre casos relatados de PG

| ESTUDO                            | SEXO | IDADE   | COR OU RAÇA | MANIFESTAÇÃO CLÍNICA                                                                                                                                                                                                                          | ASSOCIAÇÃO SISTÊMICA                 |
|-----------------------------------|------|---------|-------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------|
| COLTRO et al., 2006               | F    | 45 Anos | Branca      | “Uma úlcera circular em cada perna”                                                                                                                                                                                                           | Pós procedimento cirúrgico           |
| ABELA; SOLDIN; GATELEY, 2007      | F    | 34 Anos | Branca      | “Úlcera violácea de borda irregular”                                                                                                                                                                                                          | Inflamação grave do intestino grosso |
| JUILLERAT et al., 2007            | F    | 19 Anos | Caucasiana  | “Pustulas dolorosas e pequenas lesões nodulares que rapidamente se transformaram em úlceras. Uma auréola de eritema brilhante cercava as bordas solapadas das úlceras, de rápida progressão. Rosto, tronco e membros superiores e inferiores” | Proctossigmoidite                    |
| LAMET et al., 2010                | M    | 44 Anos |             | “As lesões cutâneas começaram como máculas eritematosas que depois desenvolveram necrose central e ulceração, com bordas violáceas solapadas”                                                                                                 | Leucemia mieloblástica aguda         |
| BESUR; TADAKAMALLA; TALLURI, 2012 | F    | 48 Anos | Branca      | “Úlcera pré-tibial irregular com áreas de hemorragia, exsudato e bordas necróticas acinzentadas. Havia edema, eritema, sensibilidade e aumento local da temperatura sobre a pele adjacente à úlcera”                                          | Patergia                             |
| KRÜGER; MARCHI; SOUZA, 2013       | F    | 23 Anos | Parda       | “Úlceras com bordas solapadas com líquido serossanguinolento e pústulas violáceas dolorosas distribuídas pelas pernas, tornozelos e face”                                                                                                     | Retocolite ulcerativa                |
| BAKELANTS, 2014                   | F    | 55 Anos | Branca      | “Bolha de 3 cm no local da punção, drenando espontaneamente. Dentro de algumas horas uma úlcera necrótica com bordas azuis se desenvolveu. Debaxo da úlcera havia uma grande zona de necrose gordurosa subcutânea atingindo a fáscia”         | Colite ulcerativa                    |

|                                                                     |   |         |        |                                                                                                                                                                                                                                                   |                   |
|---------------------------------------------------------------------|---|---------|--------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------|
| DE MENEZES;<br>YUSUF;<br>BORENS, 2014                               | F | 27 Anos |        | “Ferida dolorosa e purulenta com eritema e fâscia acinzentada”                                                                                                                                                                                    | Patergia          |
| DORĐEVIĆ<br>BETETTO;<br>TOČKOVA;<br>BERGANT<br>SUHODOLČA<br>N, 2022 | M | 57 Anos | Branco | “Grandes lesões ulceradas e dolorosas na parte inferior das costas, ombro, cabeça, quadril e septo nasal. As primeiras lesões apareceram um ano antes, como pústulas, e mais tarde cresceram e erodiram, formando úlceras com descarga purulenta” | Colite ulcerativa |
| TOYAMA, Y. et<br>al. 2022                                           | M | 29 Anos |        | “Úlceras cutâneas dolorosas de aumento gradual na extremidade inferior direita”                                                                                                                                                                   | Patergia          |

(F=Feminino/M=Masculino) Fonte: Próprio Autor

## CONCLUSÃO

Através da estruturação dessa revisão bibliográfica, foi possível concluir que o diagnóstico do PG segue incerto perante a ciência devido ao insuficiente conhecimento sobre a doença. O número baixo de estudos que retratam bem o PG ocorre em razão da sua multifacetada apresentação clínica e, sendo assim, tem-se uma dificultada seleção de pacientes para ensaios clínicos.

A utilização de diagnósticos diferenciais tem se mostrado relevante na resolução de casos de PG, todavia a exclusão de outras patologias se trata de um método demorado e, por vezes, de alto custo.

Desse modo, ainda é correto afirmar que há a necessidade da validação das estruturas diagnósticas através de um estudo de coorte bem estabelecido, da mesma forma que é necessário a inclusão e análise de mais pacientes com PG. Contudo, elencando as estruturas para diagnóstico de PG já existentes pode-se observar, que apesar da discordância na classificação dos critérios em cada estudo, como critérios principais, maiores, menores ou adicionais, os *scores* foram usuais entre todas elas. Esses mesmos *scores* se retrataram nas amostras de relatos de casos coletados.

Sendo assim, levantou-se a hipótese de que a realização de estudos sistemáticos sobre achado laboratoriais de PG e diagnósticos diferenciais, junto da possível utilização das estruturas diagnósticas elaboradas por SU et. al, (2004), MAVERAKIS et. al, (2018) e JOCKENHOFER et. al, (2019), ajudariam na resolução clínica mais rápida e precisa. Todavia se faz necessário o refinamento das habilidades diagnósticas do PG, a vista disso o âmbito principal dessa pesquisa tem como comoção e junção de esforços em prol do desenvolvimento aprimorado de diagnósticos para PG, com a elaboração de novos estudos poderiam ser otimizados métodos precisos ou até mesmo testes direcionados a patologia. O reconhecimento rápido e exato do PG é essencial para melhora da qualidade de vida e quadro de saúde do paciente, bem como reduz as taxas de mortalidade relacionadas ao PG, além de fugir de tratamentos errôneos e sem eficácia para a doença.

---

## REFERÊNCIAS

- ABELA, C. B.; SOLDIN, M.; GATELEY, D. **Pyoderma gangrenosum—Case report.** British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery, v. 45, n. 4, p. 328–330, jun. 2007.
- ALAVI, A.; FRENCH, L. E.; DAVIS, M. D.; BRASSARD, A.; KIRSNER, R. S. **Pyoderma Gangrenosum: An Update on Pathophysiology, Diagnosis and Treatment.** American Journal of Clinical Dermatology, v. 18, n. 3, p. 355–372, jun. 2017.
- ALONSO-LEÓN, T.; HERNÁNDEZ-RAMÍREZ, H. H.; FONTE-AVALOS, V.; TOUSSAINT-CAIRE, S.; VEJA-MEMIJE M. E.; LOZANO-PLATONOF, A. **The great imitator with no diagnostic test: pyoderma gangrenosum.** International Wound Journal, v. 17, n. 6, p. 1774–1782, 2020.
- BAKELANTS, E. **The diagnostic tangle of pyoderma gangrenosum: a case report and review of the literature.** v. 72, n. 10, p. 4, 2014.
- BESUR, S. V.; TADAKAMALLA, A.; TALLURI, S. K. **Pyoderma gangrenosum.** QJM, v. 105, n. 12, p. 1219–1220, 1 dez. 2012.
- BINUS, A. M.; QURESHI, A. A.; LI, V. W.; WINTERFIELD, L. S. **Pyoderma gangrenosum: a retrospective review of patient characteristics, comorbidities and therapy in 103 patients: PG: patient characteristics, comorbidities and therapy.** British Journal of Dermatology, v. 165, n. 6, p. 1244–1250, dez. 2011.
- COLTRO, P.; VALLER, C. S.; ALMEIDA, P. C. C.; GOMEZ, D. S.; FERREIRA, M. C. O. **Papel da Patergia no Pioderma Gangrenoso em Áreas Doadoras de Enxertos Cutâneos: Relato de Caso.** Revista Brasileira de Cirurgia Plástica, v. 21, n. 4, p. 231–235, 1 jan. 2006.
- DE MENEZES, D.; YUSUF, E.; BORENS, O. **Pyoderma Gangrenosum after Minor Trauma in a Pregnant Woman, Mistaken for Necrotizing Fasciitis: Report of a Case and Literature Review.** Surgical Infections, v. 15, n. 4, p. 441–444, ago. 2014.
- DEMIRDOVER, C.; GEYIK, A.; VAYVADA, H. **Necrotising fasciitis or pyoderma gangrenosum: A fatal dilemma.** International Wound Journal, v. 16, n. 6, p. 1347–1353, dez. 2019.
- ĐORĐEVIĆ BETETTO, L.; TOČKOVA, O.; BERGANT SUHODOLČAN, A. **Mucocutaneous pyoderma gangrenosum: a case report and literature review.** Acta Dermatovenerologica Alpina Pannonica et Adriatica, v. 31, n. Supplement, 2022.
- FILOSA, A.; FILOSA, G. **Neutrophilic dermatoses: a broad spectrum of disease.** Italian Journal of Dermatology and Venereology, v. 153, n. 2, mar. 2018.
- HAAG, C.; HANSEN, T.; HAJAR, T.; LATOUR, E.; KELLER, J.; SHINKAI.; ORTEGA-LOAYZA, A. G. **Comparison of Three Diagnostic Frameworks for Pyoderma Gangrenosum.** Journal of Investigative Dermatology, v. 141, n. 1, p. 59–63, jan. 2021.
- JOCKENHÖFER, F.; WOLLINA, U.; SALVA, K. A.; BENSON, S.; DISSEMOND, J. **The PARACELSUS score: a novel diagnostic tool for pyoderma gangrenosum.** British Journal of Dermatology, v. 180, n. 3, p. 615–620, mar. 2019.

JUILLERAT, P.; CHRISTEN-ZACH, S.; TROLLET, F. X.; GALLOT-LAVALLÉE, S.; PANNIZZON, R. G.; MICHETTI, P. **Infliximab for the Treatment of Disseminated Pyoderma Gangrenosum Associated with Ulcerative Colitis.** *Dermatology*, v. 215, n. 3, p. 245–251, 2007.

KRÜGER, N. A.; MARCHI, J. J. D.; SOUZA, M. M. DE. **Biological Therapy for Pyoderma Gangrenosum.** *Journal of Coloproctology*, v. 33, n. 04, p. 232–235, dez. 2013.

LAMET, S.; BRACKE, A.; GELUYKENS, E.; VLIEGHE, E.; SEIMONS, K.; GADISSEUR, A. P.; VRELUST, E. U.; VAN MARCK, V.; SOMVILLE, J.; LAMBERT, J. **Medical and surgical management of paraneoplastic pyoderma gangrenosum - a case report and review of the literature.** *Acta Clinica Belgica*, v. 65, n. 1, p. 37–40, fev. 2010.

LANGAN, S. M.; GROVES, R. W.; TIM, C. R.; GULLIFORD, M. C. **Incidence, Mortality, and Disease Associations of Pyoderma Gangrenosum in the United Kingdom: A Retrospective Cohort Study.** *Journal of Investigative Dermatology*, v. 132, n. 9, p. 2166–2170, set. 2012.

LÊ HUU, S.; SPERTINI, F.; ROGGERO, P.; EGLOFF, D. V.; RAFFOUL, W. **Le pyoderma gangrenosum: pathologie rare ou diagnostic omis?** *Annales de Chirurgie Plastique Esthétique*, v. 54, n. 1, p. 82–87, fev. 2009.

MAVERAKIS, E.; CHELSEA, M.; SHINKAI, K.; FIORENTINO, D.; CALLEN, J. P.; WOLLINA, U.; MARZANO, A. V.; WALLACH, D.; KIM, K.; SCHADT, C.; ORMEROD, A.; FUNG, M. A.; STELL, A.; PATEL, F.; QIN, R.; CRAIG, F.; WILLIAMS, H. C.; POWELL, F.; MERLEEVE, A.; CHENG, M. Y. **Diagnostic Criteria of Ulcerative Pyoderma Gangrenosum: A Delphi Consensus of International Experts.** *JAMA Dermatology*, v. 154, n. 4, p. 461, 1 abr. 2018.

MAVERAKIS, E.; MARZANO, A. V.; LE, S. T.; CALLEN, J. P.; BRUGGEN, M-C.; GUÉNOVA, E.; DISSEMOND, J.; SHINKAI, K.; LANGAN, S. M. **Pyoderma gangrenosum.** *Nature Reviews Disease Primers*, v. 6, n. 1, p. 81, dez. 2020.

RODRÍGUEZ-ZÚÑIGA, M. J. M.; HEATH, M. S.; GONTIJO, J. R. V.; ORTEGA-LOAYZA, A. G. **Pyoderma gangrenosum: a review with special emphasis on Latin America literature.** *Anais Brasileiros de Dermatologia*, v. 94, n. 6, p. 729–743, nov. 2019.

SU, W. P. D.; DAVIS, M. D. P.; WENNING, R. H.; POWELL, F. C.; PERRY, H. O. **Pyoderma gangrenosum: clinicopathologic correlation and proposed diagnostic criteria.** *International Journal of Dermatology*, v. 43, n. 11, p. 790–800, nov. 2004.

TOYAMA, Y.; KOJI, K.; TAKEO, M.; MAYUMI, K.; MAMITARO, O. **Pyoderma gangrenosum após vacinação contra a doença de coronavírus-2019: relato de caso.** *Int J Dermatol*, 61: 905-906.2022.