Perfil clinicopatológico dos pacientes com pioderma gangrenoso do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (RS) - Brasil (2000-2006) *

Clinic and pathological profile of the patients with pyoderma gangrenosum at Hospital de Clínicas de Porto Alegre (RS) - Brazil (2000-2006) *

Mariana Tremel Barbato [1]
Lucio Bakos [2]
Nathália Costaguta Matas Soles Masiero [3]
Patrícia Bolson [4]

Resumo: FUNDAMENTOS – O pioderma gangrenoso é doença neutrofílica pouco freqüente. Caracteriza-se por lesões cutâneas ulceradas, dolorosas, com bordas subminadas e violáceas. Os membros inferiores configuram o local mais acometido. Sua etiologia é incerta, mas em 50% dos casos encontra-se associação com outras doenças. A histopatologia é inespecífica, e o diagnóstico, essencialmente clínico.
OBJETIVO – Avaliar o perfil clinicopatológico de pacientes com pioderma gangrenoso.
MÉTODO – Estudo retrospectivo dos pacientes diagnosticados no período de 2000 a 2006 no Serviço de Dermatologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre.
RESULTADOS – Foram observados 16 pacientes cuja idade média foi 49 anos, com predomínio do sexo feminino (62,5%). O período médio entre início da doença e diagnóstico foi de 1,6 ano. A forma clínica predominante foi a ulcerativa (81,25%), e 87,5% das lesões localizavam-se nos membros inferiores. O sintoma mais freqüentemente associado foi dor local (37,5%). Doze pacientes (66%) apresentaram doenças sistêmicas concomitantes. Doença de Crohn, diabetes e colagenoses foram as principais comorbidades encontradas. O tratamento mais utilizado foi a corticoterapia sistêmica, associada ou não a outros medicamentos (50%), tendo 43,75% dos pacientes apresentado recidiva do quadro.
CONCLUSÕES – Os dados avaliados condizem com os encontrados na literatura. As doenças associadas mais prevalentes foram ileíte regional, *diabetes melitus* e afecções do tecido conectivo. O tratamento mais utilizado incluiu corticoterapia sistêmica. A maioria dos pacientes apresentou cicatrização completa , porém o número de recidivas foi elevado.
Palavras-chave: Dermatopatias; Dermatopatias/diagnóstico; Pioderma gangrenoso; Úlcera cutânea

Abstract: *BACKGROUND - Pyoderma gangrenosum is an infrequent neutrophilic dermatosis. It presents more frequently with painful cutaneous ulcers, with undermined violaceous borders. The legs are most commonly affected. Etiology is uncertain, although there is an association with other diseases in 50% of the cases,. Histopathology is non-specific and diagnosis is mostly clinical.*
OBJECTIVE - To evaluate the clinical and pathological profile of a sample of patients with pyoderma gangrenosum. METHOD - This was a retrospective study performed with the patients diagnosed in the period between 2000 and 2006 at the Service of Dermatology of Hospital de Clínicas de Porto Alegre.
RESULTS - Sixteen patients were considered. Average age was 49 years and women predominated (62.5%). The average period between the beginning of the illness and the diagnosis was 1.6 years. The most prevalent clinical form was the ulcerative (81.25%), and 87.5% of the lesions were on the legs. The most frequent symptom was local pain (37.5%). Crohn's disease, diabetes, collagen diseases and leukemias were all found as co-morbidities. Treatment consisted of a systemic steroid, either alone or associated to other drugs; 43.75% had recurrence.
CONCLUSIONS - The results were consistent with the literature. The most frequently associated diseasse were Crohn´s disease, diabetes and connective tissue diseases. Systemic steroids were the most used therapy modality. Most of the patients presented complete healing of the lesions. However, recurrence rate was high.
Keywords: Pyoderma gangrenosum; Skin diseases; Skin diseases/diagnosis; Skin ulcers

Recebido em 15.10.2007.
Aprovado pelo Conselho Consultivo e aceito para publicação em 15.09.2008.
* Trabalho realizado no Serviço de Dermatologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre – Porto Alegre (RS), Brasil.
Conflito de interesse: Nenhum / Conflict of interest: None
Suporte financeiro: Nenhum / Financial funding: None

[1] Mestre em Ciências Médicas pela Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS) – Porto Alegre (RS). Especialista em Dermatologia pelo Serviço de Dermatologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA) – Porto Alegre (RS). Professora de dermatologia no curso de medicina da Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC) – Florianópolis (SC), Brasil.
[2] Professor titular de dermatologia da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS) – Porto Alegre (RS). Chefe do Serviço de Dermatologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA) – Porto Alegre (RS), Brasil.
[3] Especialista em dermatologia pelo Serviço de Dermatologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA) – Porto Alegre (RS), Brasil.
[4] Médica residente do Serviço de Dermatologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA) – Porto Alegre (RS), Brasil.

©2008 by Anais Brasileiros de Dermatologia

INTRODUÇÃO

O pioderma gangrenoso (PG) é doença inflamatória rara que se enquadra no espectro das dermatoses neutrofílicas.[1] Caracteriza-se por lesões cutâneas ulceradas, dolorosas, rapidamente progressivas, com centro necrótico e bordas irregulares, subminadas e eritematosas.[2]

A doença geralmente afeta adultos na faixa de 25 a 54 anos e, muito raramente, crianças (menos de 4% dos casos).[3] Os locais mais freqüentemente acometidos são as extremidades, principalmente os membros inferiores, mas pode envolver cabeça, face, braços, mãos, tronco, regiões periocular e periorificiais, incluindo áreas mucocutâneas.[1]

Mais de 50% dos casos estão associados a afecções sistêmicas, como doenças inflamatórias intestinais, hepatites, artrite reumatóide, arterite de Takayasu, artrite reumatóide juvenil (forma poliarticular), espondiloartropatias, doenças mieloproliferativas, paraproteinemias (particularmente IgA), neoplasias, infecção pelo HIV, e a pacientes transplantados.[1, 4]

O objetivo deste estudo foi avaliar o perfil clinicopatológico dos pacientes com PG atendidos no Serviço de Dermatologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre no período compreendido entre janeiro de 2000 e dezembro de 2006, e detectar as doenças sistêmicas associadas, bem como avaliar recidivas e modalidades terapêuticas utilizadas.

MATERIAL E MÉTODOS

Foram avaliados, de forma retrospectiva, dados dos prontuários dos pacientes com diagnóstico de PG atendidos no Serviço de Dermatologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre no período entre janeiro de 2000 e dezembro de 2006.

Foram analisadas as seguintes variáveis: sexo, idade, local da lesão, tipo clínico, fator desencadeante, doenças sistêmicas de base, exames histopatológicos, tratamento e recorrência das lesões.

RESULTADOS

Incluíram-se no estudo 16 pacientes, com idade média de 49 anos (mínima 19 anos e máxima 78 anos) e predomínio do sexo feminino (62,5%). O período médio entre o início da doença e o diagnóstico foi de 1,6 ano. A forma clínica predominante foi a ulcerativa clássica (81,25%); apenas dois pacientes apresentavam a forma vegetante, e um, a forma bolhosa do PG (Gráfico 1). Os membros inferiores configuraram a parte do corpo mais acometida (87,5%) (Gráfico 2 e Quadro 1).

Como fatores desencadeantes, apenas cinco pacientes relataram trauma prévio no local do PG. O sintoma mais freqüentemente associado foi dor no local da lesão (37,5%). As doenças sistêmicas concomitantes estavam presentes em 66% dos pacientes, sendo a doença de Crohn (12%), as colagenoses (12%) e o diabetes (12%) as mais encontradas associadas ao PG na amostra (Gráfico 3).

A histopatologia foi inespecífica em todos os casos, e as culturas, estéreis. A velocidade de hemossedimentação globular estava aumentada em nove pacientes, e sete apresentavam leucocitose no momento do diagnóstico.

O tratamento mais utilizado foi com corticóides sistêmicos associados ou não à dapsona e à clofazimina (50%) (Quadro 1).

A maioria dos pacientes respondeu bem ao tratamento, 68,8% apresentando cicatrização completa das lesões, e 43,75% evidenciando recidiva do quadro. Nenhum paciente relatou história familiar de PG.

DISCUSSÃO

A primeira citação do PG foi realizada em 1916 por Brocq, e em 1930 descrita por Brunsting *et al*.,[5] porém existem evidências de sua presença 100 anos antes dessa descrição, em um *Atlas de Dermatologia* do início do século XIX.[6]

A lesão inicial consiste em nódulo ou pústula estéril, com base infiltrada, que rapidamente ulcera, atingindo dimensões variáveis.[7,8] Sintomas sistêmicos, como febre, artralgia e mialgias,[9] podem estar associados. Infiltrados neutrofílicos extracutâneos nos ossos e pulmões já foram relatados nesses pacientes.[10]

A denominação PG, embora inadequada, persiste pelo fato de os primeiros casos terem sido associados à infecção estreptocócica. A incidência foi estimada em dois casos a cada um milhão de pessoas.[11] Estudo retrospectivo realizado no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto em 1999, que avaliou diagnósticos de PG durante 17

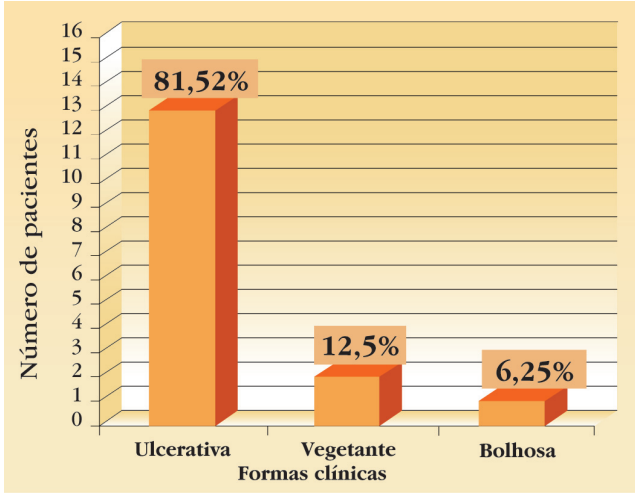


GRÁFICO 1: Formas clínicas do pioderma gangrenoso

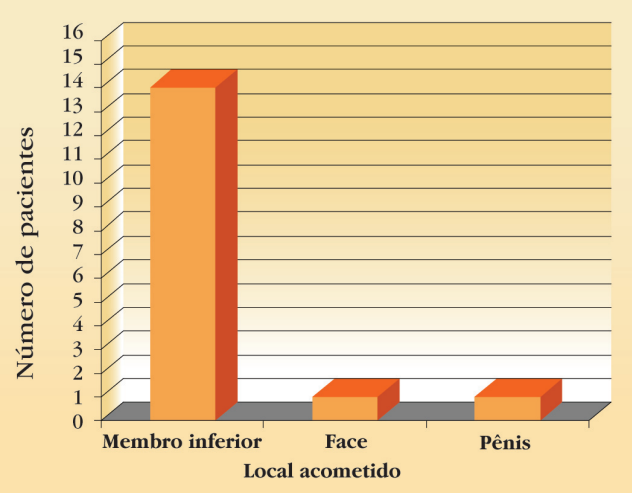


Gráfico 2: Topografia das lesões de pioderma gangrenoso

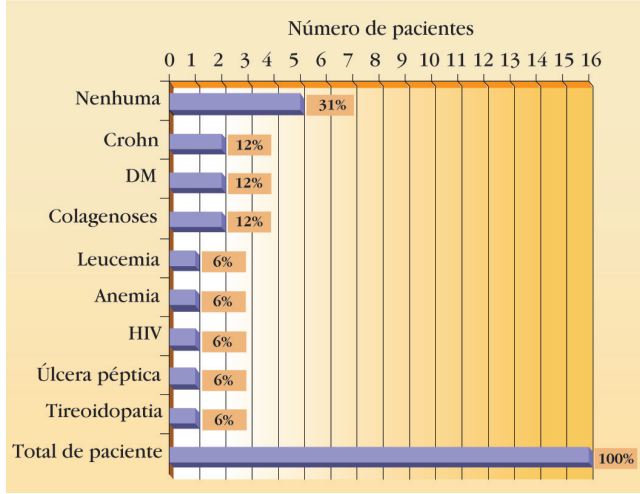


Gráfico 3: Doenças associadas ao pioderma gangrenoso

anos (de 1980 a 1997), detectou prevalência de 0,38 casos de PG a cada 10.000 atendimentos realizados.[12] No estudo aqui apresentado, dos 32.544 pacientes novos atendidos no Serviço de Dermatologia, foram diagnosticados 16, portanto prevalência bem maior do que a encontrada no estudo anterior (4,92 casos a cada 10.000 atendimentos realizados).

A patogênese do PG ainda não foi bem determinada, podendo estar associada a uma resposta alterada de células T, com produção de TNF-alfa, porém com neutrófilos também alterados.[13-15] Existem relatos da existência de um fator de necrose dérmica no soro desses pacientes.[16]

Os fatores que iniciam e mantêm as ulcerações não são claros, mas parecem ser multifatoriais, incluindo predisposição genética, agentes infecciosos indefinidos, fenômenos paraneoplásicos ou paraimunes. Formas raras de PG familiar têm sido reportadas, assim como a síndrome PAPA (artrite piogênica estéril, pioderma gangrenoso e acne),[17-19] que é doença autossômica dominante, mapeada no cromossomo 15p, com mutação no gene CD2BP1.[20]

O fenômeno de patergia está presente no PG em 25% dos casos.[1] Econtram-se casos de PG pós-operatório, também conhecido como gangrena progressiva de Cullen.[21] Vacinação e punção venosa também podem desencadear as lesões.[22]

Alguns critérios diagnósticos foram estabelecidos. Entre eles, é importante que as lesões ulceradas sejam dolorosas, tenham rápida progressão e que possam ser excluídas outras causas de ulcerações cutâneas, entre elas: estase vascular, vaculites, infecções

Quadro 1: Perfil dos pacientes com pioderma gangrenoso, local das lesões, tipo clínico e tratamento instituído

Paciente	Sexo	Idade	Local	Tipo	Tratamento
1	F	78	Membro	Bolhoso	CE + DDS + EX
2	M	55	Membro	Ulcerativo	CFZ
3	F	23	Membro	Ulcerativo	CE
4	F	42	Membro	Ulcerativo	CE + CFZ
5	M	49	Membro	Ulcerativo	TOP
6	M	45	Membro	Ulcerativo	CE *
7	F	76	Membro	Ulcerativo	EX
8	F	65	Membro	Vegetante	TOP
9	F	73	Membro	Ulcerativo	CFZ
10	F	43	Membro	Ulcerativo	TOP
11	M	47	Membro	Ulcerativo	CE + DDS
12	M	23	Membro	Ulcerativo	TOP
13	F	19	Face	Ulcerativo	CE + DDS
14	F	27	Membro	Ulcerativo	CE + DDS
15	F	68	Membro	Ulcerativo	CE
16	M	50	Pênis	Vegetante	CE + DDS

CE = Corticosteróides; DDS = Dapsona; EX = Enxerto de pele; CFZ = Clofazimina; TOP = Tratamento tópico;
*Não respondeu a corticóide

cutâneas e micoses profundas. Outros critérios menores devem ser avaliados como: presença de patergia, doenças sistêmicas associadas, e rápida resposta aos corticosteróides. O exame histopatológico, embora inespecífico, pode mostrar neutrofilia estéril e vasculite linfocítica [1].

A faixa etária mais acometida é de 25-55 anos,[23] o que condiz com a amostra aqui examinada. O predomínio de pacientes do sexo feminino também foi encontrado em outros estudos, o que parece seguir a mesma distribuição das doenças neutrofílicas, que são mais freqüentes em mulheres.[24]

Existem tipos clínicos variados de PG; o mais comum consiste na forma ulcerada clássica; as formas linear, bolhosa, pustular e vegetante são bem menos freqüentes.[1] A forma clínica mais encontrada neste estudo foi a ulcerativa (Figura 1); o paciente que apresentou a forma bolhosa da doença apresentava doença mieloproliferativa, associação geralmente encontrada nessa forma de PG.

Doença de Crohn, diabetes, colagenoses e leucemia foram comorbidades encontradas na amostra associadas com o PG, correlação já bem estabelecida na literatura. Outras doenças associadas foram: anemia ferropriva, tireoidopatias, úlcera péptica, infecção pelo HIV, cardiopatia e hipertensão arterial sistêmica. Os membros inferiores foram os mais acometidos, e, antes do diagnóstico, a maioria desses pacientes estava sendo tratada por insuficiência vascular. A paciente que apresentava lesões predominantemente na face estava sendo tratada por outros profissionais durante longo período para dermatite factícia. As lesões podem simular dermatite artefata, porém não há melhora com curativos oclusivos, o que sugere o diagnóstico de pioderma gangrenoso.[25]

O diagnóstico diferencial com outras úlceras cutâneas pode ser complicado, o diagnóstico do PG deve ser de exclusão já que essa hipótese, feita erroneamente, pode levar a tratamento incorreto, o que acarretará complicações substanciais para aqueles pacientes com ulcerações cutâneas decorrentes de outras causas.[9]

O diagnóstico diferencial, portanto, com vasculopatias, infecções, neoplasias, vasculites e dermatoses auto-inflingidas[25] é de suma importância, pois é esse o principal responsável pela demora do diagnóstico desses pacientes. Quando o acometimento é predominantemente facial (Figura 2), deve-se excluir a possibilidade de granulomatose de Wegner (pioderma maligno).[26]

É importante destacar a importância do exame clínico, já que os exames complementares disponíveis dificilmente contribuem para o diagnóstico, sendo necessários, muitas vezes, testes terapêuticos. Von Den Driecsh, em estudo prospectivo que incluía 45 pacientes com PG, evidenciou elevação da velocidade de hemossedimentação globular em 75% deles e leucocitose em 32%.[11] Na presente amostra, os autores comprovaram o aumento da velocidade de hemossedimentação globular na maioria dos pacientes, bem como leucocitose, confirmando os dados apresentados na literatura.[11]

A literatura aponta várias terapias para o PG.[27] O tratamento dessas ulcerações difere do tratamento tradicional das ulcerações cutâneas que levam em consideração a antibioticoterapia, o debridamento e os enxertos cutâneos.[28] Uma revisão da literatura, basea-



Figura 1: Úlcera irregular, com bordas subminadas, na região pré-esternal (caso 12)



Figura 2: Pioderma gangrenoso acometendo a face

da em evidências, destaca os principais tratamentos. Primeira linha: corticoesteróides (via oral ou pulsoterapia endovenosa), assim como a ciclosporina. Segunda linha: micofenolato mofetil, talidomida, azatioprina, metotrexate, dapsona, tacrolimus (tópico e oral), clofazimina, infliximabe e etanercept. Foram citados também plasmaferese, imunoglobulina intravenosa, enxertos e cultura de queratinócitos.[29]

As recidivas das ulcerações são freqüentes, mas não podem ser previstas; logo, não se justifica o uso de terapia de manutenção prolongada.[30]

Os tratamentos instituídos neste estudo foram variados: corticóides sistêmicos foram utilizados em metade dos pacientes; a dapsona foi utilizada como poupador de corticóide e, além disso, auxiliar na redução da resposta inflamatória aguda e diminuição do edema. A clofazimina foi bastante utilizada e mostrou-se excelente modalidade terapêutica, embora recentemente tenha sido substituída por outras medicações, por ser de difícil obtenção. Novas modalidades estão sendo propostas; o infliximabe é uma delas que, por inibir o TNF-alfa, parece ser ótima opção para o tratamento do PG.[29]

A escassez de dados a ele referentes ainda é bastante grande, seja no que diz respeito às doenças sistêmicas associadas, à etiologia ou ao tratamento. Devido à baixa incidência da doença, não existem estudos amplos randomizados controlados. Poucos estudos incluindo mais de 15 pacientes foram publicados.[2, 26] Contudo, cabe salientar que o PG é uma doença relevante não só na dermatologia, mas também em várias especialidades clínicas e cirúrgicas, já que, através das lesões cutâneas, é possível diagnosticar não só a doença cutânea, como também doenças sistêmicas que possam estar associadas. Além disso, as lesões são dolorosas, deformantes e, depois de curadas, deixam cicatrizes atróficas. Se a moléstia for reconhecida precocemente e adequadamente tratada, evitam-se uma série de prejuízos na qualidade de vida desses pacientes e tratamentos desnecessários, como cirurgias e amputações.

CONCLUSÕES

A avaliação dos paciente com PG atendidos no Serviço de Dermatologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre entre 2000 e 2006 revelou dados semelhantes aos da literatura. São pacientes adultos, a maioria do sexo feminino (62,5%), com a forma ulcerativa (81,25%) e com os membros inferiores (87,5%) acometidos. A maioria dos pacientes apresentava doença sistêmica concomitante, sendo a doença de Crohn (12%), as colagenoses (12%) e o diabetes (12%) as mais freqüentes. O exame histopatológico foi inespecífico em todos os casos, e as culturas, estéreis. O tratamento mais utilizado incluiu a corticoterapia sistêmica. A maioria dos pacientes apresentou cicatrização completa, porém o número de recidivas foi elevado (43,75%), demandando novos tratamentos com esteróides e/ou outras drogas imunossupressoras. ❑

REFERÊNCIAS

1. Su WP, Davis MP, Weenig RH, Powell FC, Perry HO. Pyoderma gangrenosum: clinic pathologic correlation and proposed diagnostic criteria. Int J Dermatol. 2004;43:790-800.
2. Reichrath J, Bens G, Bonowitz A, Tilgen W. Treatment recommendations for pyoderma gangrenosum: an evidence-based review of the literature based on more than 350 patients. J Am Acad Dermatol. 2005;53:273-83.
3. Powell FC, Schroeter AL, Su WP, Perry HO. Pyoderma gangrenosum: a review of 86 patients. Q J Med. 1985;55:173-86.
4. Nukumizu LK, Silva CAA, Lotito APN, Campos LMMA, Liphaus BL, Koda YKL, et al. Pioderma gangrenoso na infância e doenças sistêmicas associadas: relato de 5 casos. Rev Bras Reumatol. 2002;42:65-71.
5. Brunsting LA, Goeckerman WH, O'Leary PA. Pyoderma (Echthyma) gangrenosum. Arch Dermatol. 1930; 22: 655-80.
6. Kuner N, Hartschuh W. Presentation of pyoderma gangrenosum in a dermatologic atlas of the early 19th century. Hautarzt. 2000;51:519-23.
7. Mahé E, Descamps V, Belaich S, Cricks B. Pyoderma gangrenosum. Presse Med. 2002;31:1476-81.
8. Wollina U. Clinical management of pyoderma gangrenosum. Am J Clin Dermatol. 2002;3:149-58.
9. Callen JP. Pyoderma gangrenosum. Lancet. 1998; 351: 581-5.
10. Vignon-Pennamen MD, Wallach D. Neutrofilic disease: a review of extra-cutaneous manifestation. Eur J Dermatol. 1995;5:449-55.
11. Von den Driesch. Pyoderma gangrenosum A report of 44 cases with follow up. Br J Dermatol. 1997; 137: 1000-5.
12. Souza CS, Chiossi MPV, Takada MH, Foss NT, Roselino AMF. Pioderma gangrenoso: casuística e revisão de aspectos clínico- laboratoriais e terapêuticos. An Bras Dermatol. 1999;74:465-72.
13. Sapienza MS, Cohen S, Dimarino AJ. Treatment of pyoderma gangrenosum with infliximab in Crohn's disease. Dig Dis Sci. 2004;49:1454-7.
14. McGowan JW, Johnson CA, Lynn A. Treatment of pyoderma gangrenosum with etanercept. J Drugs Dermatol. 2004;3:441-4.
15. Adachi Y, Kindzelskii AL, CooKinghan G, Shaya S, Moore EC, Todd RF 3rd, et al. Aberrant neutrophil trafficking and metabolic oscillations in severe pyoderma gangrenosum. J Invest Dermatol. 1998;111:259-68.
16. Dantzig PI. Pyoderma gangrenosum. N Eng J Med. 1975;292:47-8
17. Stichweh DS, Punaro M, Pascual V. Dramatic improvement of pyoderma gangrenosum with infliximab in a patient with PAPA syndrome. Pediatr Dermatol. 2005;22:262-5.
18. Chave TA, Hutchinson PE. Pyoderma gangrenosum, subcorneal pustular dermatosis, IgA paraproteinaemia and IgG antiepitelial antibodies. Br J Dermatol. 2001;145:852-4.
19. Khandpur S, Mehta S, Reddy BS. Pyoderma gangrenosum in two siblings: a familial predisposition. Pediatr Dermatol. 2001;18:308-12.
20. Newman B, Cescon D, Domenchini A, Siminovitch KA. CD2BP1 and CARD 15 mutations are not associated with pyoderma gangrenosum in patients with inflammatory Bowel Disease. J Invest Dermatol. 2004;122:1054-5.
21. Schöfer H, Baur S. Successful treatment of postoperative pyoderma gangrenosum with cyclosporin. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2002;16:148-51.
22. Dourmishev AL, Miteva I, Schwartz RA. Pyoderma gangrenosum in children. Pediatr Dermatol. 1996; 58: 257-61.
23. Fraga JCS, Valverde RV, Souza VL, Gamonal A. Pioderma gangrenoso: apresentação atípica. An Bras Dermatol. 2006;81:305-8.
24. von den Driesch P. Sweet's syndrome (acute febrile neutrophilic dermatosis). J Am Acad Dermatol. 1994;31:535-56.
25. Harries MJ, McMullen E, Griffiths CEM. Pyoderma gangrenosum masquerading as dermatitis artefacta. Arch Dermatol. 2006;142:1509-10.
26. Huish SB, de La Paz EM, Ellis PR 3rd, Stern PJ. Pyoderma gangrenosum of the hand: a case series and review of the literature. J Hand Surg. 2001;26:679-85.
27. Bernabe C, Hurst L, Alowami S. When is recalcitrant pyoderma gangrenosum truly recalcitrant. J Cutan Med Surg. 2003;7:387-9.
28. Schwaitzberg SD, Bradshaw MW, Williams TW. Pyoderma gangrenosum: a possible cause of wound necrosis. Arch Surg. 1982;117:363-7.
29. Vidal D, Puig L, Gilaberte M, Alomar A. Review of 26 cases of classical pyoderma gangrenosum: clinical and therapeutic features. J Dermatolog Treat. 2004;15:135.
30. Barhan KL, Jorizzo JL, Grattan B, Cox NH. Vasculitis and neutrophilic vascular reactions. In: Burns DA, Breathnach SM, Cox NH, Griffiths CEM, editors. Rook's Textbook of Dermatology. 7th ed. Massachusetts: Blackwell; 2004. p. 49.36-9.

ENDEREÇO PARA CORRESPONDÊNCIA / MAILING ADDRESS:
Mariana Tremel Barbato
Rua Alves de Brito, 346 sala 101 - Centro,
88015 440 - Florianópolis - SC
Tel.: (55) 48 32236891

Como citar este artigo/*How to cite this article*: Barbato MT, Bakos L, Masiero NCMS, Bolson P. Perfil clinicopatológico dos pacientes com pioderma gangrenoso do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (2000-2006). An Bras Dermatol. 2008;83(5)431-6.