



REVISÃO

Pioderma gangrenoso: revisão com ênfase especial na literatura latino-americana ☆,☆☆

Milton José Max Rodríguez-Zúñiga ^a, Michael S. Heath ^b,
João Renato Vianna Gontijo ^c e Alex G. Ortega-Loayza ^{d,*}

^a Instituto de Evaluación de Tecnologías Sanitarias, Lima, Peru

^b Oregon Health and Sciences University, Portland, Estados Unidos da América

^c Programa de Pós-graduação em Saúde do Adulto, Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, MG, Brasil

^d Departamento de Dermatologia, Oregon Health and Sciences University, Portland, Estados Unidos da América

Recebido em 3 de junho de 2019; aceito em 14 de junho de 2019

Disponível na Internet em 14 de dezembro de 2019

PALAVRAS-CHAVE

América Latina;
Doenças inflamatórias
intestinais;
Pioderma
gangrenoso;
Úlcera cutânea

Resumo O pioderma gangrenoso é uma dermatose neutrofílica caracterizada por úlceras crônicas devido a uma resposta imune anormal. Apesar da existência de critérios diagnósticos, não há tratamento ou exame diagnóstico específico (padrão-ouro). Na América Latina, reconhecer e tratar essa doença se torna ainda mais desafiador uma vez que infecções bacterianas e não bacterianas da pele e tecidos moles frequentemente simulam o pioderma gangrenoso. Assim, esta revisão se concentra em caracterizar relatos de casos de pioderma gangrenoso nessa região, para melhor avaliação e manejo da condição. Brasil, México, Argentina e Chile são os países da América Latina com o maior número de casos publicados. A apresentação clínica mais comum é a forma ulcerada e as condições associadas mais frequentes são as doenças inflamatórias intestinais, artropatias inflamatórias e neoplasias hematológicas. As modalidades de tratamento mais comuns são os corticosteroides sistêmicos e a ciclosporina. Outros tratamentos relatados incluem metotrexato, dapsona e ciclofosfamida. Finalmente, o uso de medicamentos biológicos ainda é limitado nessa região.

© 2019 Sociedade Brasileira de Dermatologia. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este é um artigo Open Access sob uma licença CC BY (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

DOI referente ao artigo:

<https://doi.org/10.1016/j.abd.2019.06.001>

☆ Como citar este artigo: Rodríguez-Zúñiga MJM, Heath MS, Gontijo JRV, Ortega-Loayza AG. Pioderma gangrenosum: a review with special emphasis on Latin America literature. An Bras Dermatol. 2019;94:729–43.

☆☆ Trabalho realizado na Oregon Health and Sciences University, Portland, Estados Unidos, e na Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, MG, Brasil.

* Autor para correspondência.

E-mail: ortegalo@ohsu.edu (A.G. Ortega-Loayza).

Introdução

O pioderma gangrenoso (PG) é uma doença inflamatória, comumente caracterizada por úlceras cutâneas dolorosas, com bordas violáceas irregulares localizadas nos membros inferiores. É frequentemente associado à doença inflamatória intestinal (DII), artropatias inflamatórias e neoplasias hematológicas^{1,2}. A incidência global é estimada em 2-3 casos por 100.000 habitantes/ano³, mas tais números podem ser subestimados devido à falta de um exame diagnóstico padrão-ouro. A patogênese permanece obscura, mas estudos têm sugerido uma resposta imune anormal em um paciente com predisposição genética. Assim, o PG é classificado dentro do espectro das síndromes neutrofílicas e autoinflamatórias^{4,5}.

O diagnóstico diferencial clínico inclui infecções, vasculites/vasculopatias e desordens neoplásicas, que devem ser descartadas com o auxílio de exames laboratoriais, histopatológico e microbiológicos⁶. Tratamentos de primeira linha incluem corticosteroides sistêmicos e ciclosporina. As opções terapêuticas de segunda e terceira linha compreendem imunossuppressores, imunomoduladores e medicamentos biológicos⁷. Nosso foco foi fazer uma revisão da literatura a fim de recomendar o melhor manejo clínico ao lidar com pacientes com PG na América Latina (AL).

Métodos

Foi feita uma revisão sistemática de relatos de caso e séries de caso de PG oriundos da AL e constantes no Medline (PubMed) e Lilacs até outubro de 2018. As estratégias de busca estão disponíveis na [tabela 1](#).

Epidemiologia

O PG é considerado uma doença rara, com prevalência estimada em 2-3 casos por 100.000 pessoas e taxa de incidência ajustada de 0,63 por 100.000 pessoas/ano. O risco de morte é três vezes maior do que controles em geral⁸. A doença tende a apresentar uma leve predominância em mulheres^{8,9}. As comorbidades e os diagnósticos diferenciais variam significativamente, dependem da região geográfica e da prevalência local da doença. Estudos oriundos da AL são escassos, consistem em sua maioria de relatos e séries de caso¹⁰.

Patogênese

A disfunção neutrofílica tem sido implicada na patogênese do PG⁹. A patergia, definida como um aumento inespecífico da reação da atividade dos neutrófilos, está presente em outras desordens neutrofílicas (p.ex., doença de Behçet e síndrome de Sweet), mas tem sido descrita em pelo menos 30% dos pacientes com PG^{11,12}. A disfunção neutrofílica compartilha os mesmos efetores pró-inflamatórios encontrados nas síndromes autoinflamatórias. Ambas são caracterizadas por um sistema imune inato supra-ativado, leva a um aumento da produção de inflamossomos². Os inflamossomos são responsáveis pela ativação da caspase 1, uma protease

que cliva a pró-interleucina IL-1 β na funcionalmente ativa IL-1 β . A superprodução de IL-1 β desencadeia a liberação de diversas citocinas e quimiocinas pró-inflamatórias, induz o recrutamento e a ativação de neutrófilos e, subsequentemente, em uma inflamação mediada por neutrófilos⁵. A IL-17 parece ser crucial no recrutamento dos neutrófilos na autoinflamação e age sinergicamente com o fator de necrose tumoral (TNF)^{13,14}. Finalmente, IL-1 β , IL-17 e TNF- α ativam e aumentam a produção metaloproteinases de matriz (MMPs), que são superexpressadas no infiltrado inflamatório do PG, causam injúria inflamatória e, como consequência, a destruição do tecido envolvido^{2,5}.

Concluindo, o PG é o resultado de um sistema imune inato supra-ativado através dos inflamossomos, em conjunto com a ativação do sistema imune adaptativo, desencadeados por uma injúria externa (p.ex., patergia) e/ou possivelmente um fator desencadeante interno em indivíduos geneticamente predispostos¹⁵.

Achados histopatológicos

Os achados histopatológicos são inespecíficos. A presença de inflamação perifolicular, edema e infiltrado neutrofílico são achados iniciais encontrados em lesões sem tratamento ou em crescimento. Infiltração de leucócitos polimorfonucleares pode levar à formação de abscessos e necrose do tecido com infiltrado inflamatório misto. Achados adicionais incluem células gigantes, trombose secundária de vasos de pequeno e médio calibre e hemorragias. Vasculite leucocitoclástica secundária está presente em cerca de 40% dos casos. A imunofluorescência direta produz achados não específicos, como deposição de IgM, C3 e fibrina nos vasos da derme papilar e reticular. Devido à não especificidade desses achados, as biópsias de pele são úteis para descartar outras causas de ulcerações que podem apresentar achados clínicos similares, tais como infecções, vasculites, vasculopatias ou neoplasias^{12,16-18}.

Características clínicas

O PG é classificado em quatro subtipos clínicos: clássico (ulcerativo) (figs. 1 e 2), bolhoso, pustuloso e vegetante (figs. 3 e 4). PG ulcerativo ou clássico geralmente se inicia como uma pústula inflamatória, eritemato-violácea, com alguns milímetros de tamanho, que cresce e forma uma ulceração que gradualmente aumenta de tamanho e profundidade. A úlcera secreta um exsudato purulento e hemorrágico, que pode ser observado facilmente ao se aplicar pressão nas bordas. Esse exsudato purulento e com mau odor pode ser atribuído à colonização bacteriana ou a uma verdadeira superinfecção. A borda é bem delimitada, elevada, de lenta progressão e de cor violácea. Um halo infiltrativo, eritematoso e edematoso se estende a até 2 cm da borda da úlcera^{2,5,19}. A lesão é geralmente solitária, mas úlceras múltiplas podem ocorrer; são tipicamente dolorosas, podem variar de poucos milímetros a até 30 cm ou mais, localizadas geralmente na face extensora das pernas, mas qualquer sítio anatômico pode ser acometido. Podem ser profundas e expor tendões, fásia e músculos^{5,20}. As lesões se iniciam na pele saudável e podem ser causadas por trauma (patergia). Portanto, PG pós-cirúrgico (figs. 5 e 6),

Tabela 1 Estratégias de busca

Base de dados	Pubmed (https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/) Data: 23 de outubro de 2018		Resultados
Estratégia	#1	Busca (chile OR brazil OR peru OR colombia OR mexico OR ecuador OR venezuela OR uruguay OR cuba OR puerto rico OR costa rica OR latin america OR argentina)	702779
	#2	Busca Pyoderma Gangrenosum[tiab]	2853
	#3	Busca (#1 AND #2)	61
Base de dados	LILACS (http://pesquisa.bvsalud.org/portal/) Data: 23 de outubro de 2018		Resultados
Estratégia	#1	(tw:(pyoderma gangrenosum)) AND (instance: "regional") AND (db:("Lilacs"))	141

**Figura 1** PG clássico ou ulcerativo.**Figura 2** PG clássico ou ulcerativo.

PG periostomal e piora das lesões após desbridamento cirúrgico ocorrem com frequência²¹. A úlcera pode propagar com rapidez, apresenta-se de forma serpiginosa^{3,19}. PG vem sendo classicamente associado a colite inflamatória (DII e diverticulite), neoplasias hematológicas (síndrome mielodisplásica, gamopatia monoclonal, leucemia mieloide crônica etc.), doenças inflamatórias autoimunes (poliartrite soronegativa, artrite reumatoide) e tumores sólidos (próstata e adenocarcinoma de cólon)^{4,8}. Por último, infiltrados neutrofílicos estéreis foram encontrados afetando órgãos internos, apoiando o conceito do PG como uma doença sistêmica²².

Resultados

Foram encontrados 118 estudos de 1981 a 2018, com 232 casos de PG na AL. O Brasil foi o país com mais publicações de séries de casos, com 96 (41,4%) relatos de PG. Seguem-se Argentina com 69 (29,7%) casos de PG relatados, Chile

e México com, respectivamente, 21 (9,1%) e 17 (7,3%). Os resultados da revisão sistemática mostram que o PG ulcerativo foi o tipo mais frequente reportado e os outros têm prevalência similar. PG bolhoso, vegetante (granulomatoso) e pustuloso foram relatados em nove (3,9%), oito (3,5%) e cinco (2,1%) dos casos, respectivamente. O restante dos relatos de PG não especificava o subtipo (tabela 2).

Encontrou-se uma alta prevalência de casos de PG associados a comorbidades. Em geral, 149 (64,5%) e 37 (16%) dos pacientes incluídos na análise tinham associação com alguma comorbidade ou cirurgia, respectivamente. No restante dos pacientes com PG, nenhuma comorbidade ou doença associada foi relatada. DII foi a comorbidade mais frequente (53/149; 35,6%), seguida por colite ulcerativa (CU) (32/149; 21,5%) e doença de Crohn (10/149; 6,7%). Outras doenças inflamatórias também foram frequentes (54/149; 36,2%); entre elas, artrite reumatoide (AR) (17/149; 11,4%), síndrome antifosfolípide (SAF) (15/149; 10,1%), lúpus eritematoso sistêmico (4/149; 2,7%) e

Tabela 2 Prevalência do PG na literatura latino-americana

	Total (n)	%	Ulcerativo	Granulomatoso	Pustuloso	Bolhoso
Brasil	96	41,38	76	3	1	3
Argentina	69	29,74	57	2	2	3
Bolívia	1	0,43	1	-	-	-
Chile	21	9,05	20	-	1	-
Colômbia	16	6,90	14	-	-	-
Costa Rica	1	0,43	1	-	-	-
Cuba	2	0,86	1	1	-	-
México	17	7,33	5	1	-	-
Paraguai	1	0,43	-	-	-	1
Peru	5	2,16	2	-	1	2
Venezuela	3	1,29	2	1	-	-
TOTAL	232	100	179	8	5	9
%	100	-	77,16	3,45	2,16	3,88

**Figura 3** PG vegetante em paciente com doença de Behçet.**Figura 4** PG vegetante em paciente com doença de Behçet.

arterite de Takayasu (4/149; 2,7%). Diversas neoplasias em associação com PG foram descritas (19/149; 12,8%), em particular as neoplasias hematológicas (14/149; 9,4%) e neoplasias de órgãos sólidos (5/149; 3,4%). Outras condições foram relatadas (23/149; 15,4%), inclusive presença de nódulos pulmonares (5/149; 3,4%) de etiologia desconhecida. A respeito dos procedimentos cirúrgicos, mastoplastia redutora (9/149; 6,0%), laparotomia (6/149; 4%) e enxertos cutâneos (4/149; 2,7%) foram os desencadeadores mais frequentes de PG. É importante ressaltar que, devido à informação limitada nos artigos e ao escasso número de casos de PG, apenas análise descritiva foi feita (tabela 3).

Assim, a revisão sistemática de casos de PG da AL nos ajudou a elucidar as principais condições associadas. Na tabela 4 estão listados todos os estudos em que o PG foi relatado em associação a condições clínicas ou cirúrgicas.

Infecções PG-símiles a serem consideradas na AL e/ou em pacientes provenientes da AL

Geralmente, as entidades ulcerativas que se assemelham ao PG se enquadram em uma de seis categorias de doenças: a) Infecções cutâneas profundas primárias (esporotricose, tuberculose cutânea, leishmaniose etc.) (figs. 7 e 8); b) Doença venosa ou oclusão vascular (SAF, úlcera por estase venosa etc.); c) Vasculites (granulomatose de Wegener, poliarterite nodosa etc.); d) Processo neoplásico que envolve a pele (linfoma de células T angiocêntrico ou anaplásico de grandes células etc.); e) Injúria tecidual induzida por



Figura 5 PG ulcerativo após abdominoplastia.



Figura 6 Múltiplas úlceras de PG em locais de injeções para escleroterapia de varizes.

drogas ou exógena (desordem factícia, loxocelismo etc.); e f) Outras desordens inflamatórias (doença de Crohn cutânea, necrobiose lipóidica ulcerativa etc.). Entretanto, na AL os diagnósticos diferenciais mais comuns incluem infecções cutâneas profundas, doença vascular oclusiva e desordens metabólicas²³. Descartar infecções é crucial para o manejo do PG nessa região, uma vez que os medicamentos imunossupressores usados para o tratamento do PG podem estar

Tabela 3 Prevalência das condições associadas ao PG na literatura latino-americana

Condição	n	%
<i>DII</i>		
Não especificada	11	7,4
CU	32	21,5
DC	10	6,7
Sub-total	53	35,6
<i>Neoplasias</i>		
Hematológica	14	9,4
Órgãos sólidos	5	3,4
Subtotal	19	12,8
<i>Inflamatório</i>		
Síndrome do anticorpo antifosfolípide	15	10,1
Artrite reumatoide	17	11,4
Lúpus eritematoso	4	2,7
Arterite de Takayasu	4	2,7
Outros	14	9,4
Subtotal	54	36,2
<i>Outras condições</i>		
Nódulos pulmonares	5	3,4
Consumo de cocaína	2	1,3
Doença diverticular	2	1,3
Gravidez	2	1,3
Outras	12	8,1
Subtotal	23	15,4
Total	149	64,5 ^a
<i>Secundário a cirurgia</i>		
Mamoplastia redutora	9	22,5
Laparotomia	6	15,0
Abdominoplastia	4	10,0
Enxerto de pele	4	10,0
Total cirúrgico	37	16,0 ^b

^a Total de pacientes com comorbidades/total de pacientes com PG × 100.

^b Total de pacientes em que o PG foi secundário a cirurgias/total de pacientes com PG × 100.

CU, colite ulcerativa; DC, doença de Crohn; DII, doença inflamatória intestinal.

contraindicados nesses pacientes²⁴. A depender da região específica, as úlceras infecciosas podem ser causadas por parasitas *Leishmania*, espécies de *Mycobacterium* atípicas, infecções fúngicas profundas (esporotricose, cromoblastomicose e micetoma), miíase e amebíase cutânea³.

A leishmaniose cutânea (LC) é uma dermatose frequente em países em desenvolvimento, como Brasil e Peru²⁵. As lesões iniciais podem ser pápulas ou nódulos que evoluem para úlcera, com ou sem cicatriz (figs. 7 e 8). São geralmente indolores e, quando há dor, infecção bacteriana secundária geralmente está presente. O diagnóstico inicial da LC é baseado na apresentação clínica e história do paciente ter visitado uma área endêmica. A propedêutica inclui múltiplos exames para que se obtenha uma alta probabilidade de confirmar o diagnóstico. Biópsias devem ser obtidas para esfregaço de aposição (*imprint*), estudo histopatológico por meio de hematoxilina e eosina, Giemsa e outras colorações

Tabela 4 Condições associadas ao PG na literatura latino-americana

N	Autor	Ano	País	Número de pacientes	Tipo clínico	Doença associada	Secundário a cirurgia ou medicamentos
1	Corti et al. ⁵⁹	1981	Argentina	1	Ulcerativo	Doença de Crohn	Não
2	Della-Giovanna et al. ⁶⁰	1991	Argentina	4	Ulcerativo	Dois pacientes com colite ulcerativa, uma grávida	Não
3	Moreno et al. ⁶¹	1994	Argentina	2	Ulcerativo	Dois pacientes com artrite reumatoide	Não
4	Vignale et al. ⁶²	1996	Argentina	4	Ulcerativo	Três pacientes com doença de Crohn, dois com artrite soronegativa e um com colite ulcerativa	Não
5	Saraceno et al. ⁶³	2002	Argentina	6	Ulcerativo	Um paciente com síndrome mielodisplásica, um com artrite reumatoide e um com síndrome hematofagocítica e hepatite C	Não
6	Plaza ⁶⁴	2004	Argentina	1	Ulcerativo	Artrite reumatoide	Não
7	Simon et al. ⁶⁵	2005	Argentina	1	Ulcerativo	Colite ulcerativa	Periostomal após colectomia total
8	Vazquez et al. ⁶⁶	2009	Argentina	1	Ulcerativo	Osteomielite crônica	Troca da prótese de joelho
9	Sommerfleck et al. ⁶⁷	2014	Argentina	1	Não relatado	Colite ulcerativa	Não
10	Achenbach et al. ⁶⁸	2014	Argentina	1	Ulcerativo	Doença de Crohn	Sulfassalazina
11	Curmona et al. ⁶⁹	2014	Argentina	2	Ulcerativo	Um paciente com câncer de ovário metastático	Ressecção do tumor abdominal
12	Pereyra et al. ⁷⁰	2014	Argentina	1	Ulcerativo	Transplante renal	Não
13	Fassi et al. ⁷¹	2015	Argentina	1	Ulcerativo	Artrite reumatoide e colite ulcerativa	Não
14	Silva-Feistner et al. ⁷²	2015	Argentina	1	Ulcerativo	Nenhuma	Cesárea
15	Galimberti et al. ⁷³	2016	Argentina	1	Ulcerativo	Colite ulcerativa	Não
16	Vacas et al. ¹	2017	Argentina	27	Ulcerativo	Dez pacientes com DII, sete com neoplasias hematológicas, cinco com artrite reumatoide ou artrite soronegativa, e um após consumo de cocaína	Não
				2	Bolhoso		
				2	Pustuloso		
17	Vega et al. ⁷⁴	2018	Argentina	1	Ulcerativo	Fibrose retroperitoneal	Laparotomia exploratória média
18	Vacas et al. ⁷⁵	2018	Argentina	1	Bolhoso	Leucemia mieloide aguda e crônica	Não
19	Pires et al. ⁷⁶	1987	Brasil	1	Ulcerativo	Hepatite crônica	Não
20	Lana et al. ⁷⁷	1990	Brasil	1	Ulcerativo	Esclerose múltipla	Não
21	Pessato et al. ⁷⁸	1996	Brasil	9	Não relatado	Cinco pacientes com comorbidades	Não
22	Souza et al. ⁷⁹	1999	Brasil	11	Predominantemente ulcerativo	Um paciente com colite ulcerativa, um com artrite reumatoide, um com doença de Graves, um com diabetes <i>mellitus</i>	Não

Tabela 4 (Continuação)

N	Autor	Ano	País	Número de pacientes	Tipo clínico	Doença associada	Secundário a cirurgia ou medicamentos
23	Cabral et al. ⁸⁰	2004	Brasil	4	Ulcerativo	Quatro pacientes com colite ulcerativa, um com colangite primária esclerosante adicional, um com artrite soronegativa	Não
24	Martinez et al. ⁸¹	2005	Brasil	1	Ulcerativo	Colite ulcerativa	Não
25	Costa et al. ⁸²	2005	Brasil	1	Ulcerativo	Artrite reumatoide	Não
26	Fraga et al. ⁸³	2006	Brasil	1	Superficial granulomatoso	Psoríase	Não
27	Coltro et al. ⁸⁴	2006	Brasil	1	Ulcerativo na área doadora	Nenhuma	Enxerto de pele para úlceras varicosas
28	Batista et al. ⁸⁵	2006	Brasil	1	Bolhoso	Síndrome mielodisplásica	Não
29	Meyer et al. ⁸⁶	2006	Brasil	1	Ulcerativo	Doença de Crohn	Laparotomia infraumbilical média
30	Franca et al. ⁸⁷	2006	Brasil	1	Ulcerativo	Adenocarcinoma gástrico	Não
31	Burkiewicz et al. ⁸⁸	2007	Brasil	1	Ulcerativo	Lúpus eritematoso sistêmico/síndrome do anticorpo antifosfolípide	Não
32	Barbato et al. ⁸⁹	2008	Brasil	13	Ulcerativo	Dois pacientes com doença de Crohn, dois com diabetes, dois com colagenoses, um com leucemia	Não
				2	Superficial granulomatoso		
				1	Bolhoso		
33	Tinoco et al. ⁹⁰	2008	Brasil	1	Ulcerativo	Acne	Isotretinoína
34	Dornelas et al. ⁹¹	2008	Brasil	1	Ulcerativo	Nenhuma	Mamoplastia e abdominoplastia redutoras
35	Bonamigo et al. ⁹²	2008	Brasil	1	Ulcerativo	Nenhuma	Implante de prótese de silicone nas mamas e cirurgia facial
36	Coelho et al. ⁹³	2009	Brasil	2	Ulcerativo	Artrite inflamatória/esplenomegalia	Não
37	Berbert et al. ⁹⁴	2009	Brasil	1	Superficial granulomatoso	Nenhuma	Área doadora após enxerto devido a queimadura
38	Furtado et al. ⁹⁵	2010	Brasil	1	Ulcerativo	Nenhuma	Mamoplastia e abdominoplastia redutoras
39	Avelar et al. ⁹⁶	2011	Brasil	1	Ulcerativo	Câncer de mama	Quadrantectomia de mama e radioterapia
40	Fonseca et al. ⁹⁷	2011	Brasil	1	Bolhoso	Colite ulcerativa	Não

Tabela 4 (Continuação)

N	Autor	Ano	País	Número de pacientes	Tipo clínico	Doença associada	Secundário a cirurgia ou medicamentos
41	Grillo et al. ⁹⁸	2012	Brasil	1	Ulcerativo	Nenhuma	Mamoplastia redutora
42	Maia et al. ⁹⁹	2012	Brasil	1	Ulcerativo	Uso de cocaína	Não
43	Cunha et al. ¹⁰⁰	2012	Brasil	1	Ulcerativo	Nenhuma	Laparoscopia
44	Bittencourt et al. ¹⁰¹	2012	Brasil	1	Ulcerativo	Nódulos pulmonares	Não
45	Andrade et al. ¹⁰²	2012	Brasil	1	Ulcerativo	Doença inflamatória intestinal	Não
46	Carvalho et al. ¹⁰³	2013	Brasil	1	Ulcerativo	Acometimento renal e esplênico	Não
47	Kruger et al. ¹⁰⁴	2013	Brasil	1	Ulcerativo	Colite ulcerativa	Não
48	Soares et al. ¹⁰⁵	2013	Brasil	1	Ulcerativo	Nenhuma	Mamoplastia e abdominoplastia redutoras
49	Beber et al. ¹⁰⁶	2014	Brasil	1	Ulcerativo	Artrite reumatoide	Não
50	Marchiori et al. ¹⁰⁷	2014	Brasil	1	Ulcerativo	Nódulos pulmonares	Não
51	Rosseto et al. ¹⁰⁸	2015	Brasil	1	Ulcerativo	Nenhuma	Abdominoplastia
52	de Souza et al. ¹⁰⁹	2015	Brasil	1	Ulcerativo	Síndrome mielodisplásica	Não
53	Sempertegui et al. ¹¹⁰	2015	Brasil	1	Ulcerativo	Câncer de mama	Quadrantectomia de mama e radioterapia
54	Soncini et al. ¹¹¹	2016	Brasil	1	Ulcerativo	Nenhuma	Mastopexia de aumento
55	Dantas et al. ⁵⁵	2017	Brasil	1	Ulcerativo	Hepatite autoimune	Não
56	Freitas et al. ¹¹²	2017	Brasil	1	Ulcerativo	Síndrome da compressão da veia ilíaca	Não
57	Gabe et al. ¹¹³	2018	Brasil	1	Ulcerativo	Artrite piogênica	Não
58	Bittencourt et al. ¹¹⁴	2018	Brasil	1	Ulcerativo	Mieloma múltiplo	Transplante autólogo de medula e depois colecistectomia laparoscópica
59	Clemente et al. ¹¹⁵	2018	Brasil	2	Ulcerativo	Dois pacientes com arterite de Takayasu atípicas	Não
60	Perez et al. ¹¹⁶	2001	Chile	2	Ulcerativo	Nenhuma	Cesárea
61	Lopez de Maturana et al. ⁵⁴	2001	Chile	3	Ulcerativo	Dois pacientes com doença diverticular, um paciente com doença de Crohn, um paciente com artrite reumatoide	Não
62	Hevia et al. ¹¹⁷	2004	Chile	1	Ulcerativo	Colite ulcerativa	Periostomal após colectomia total
63	Eulufi et al. ¹¹⁸	2006	Chile	3	Ulcerativo	Nenhuma	Dois pacientes após enxerto de pele, um paciente após mamoplastia redutora
64	Calderon et al. ¹¹⁹	2011	Chile	1	Ulcerativo	Colite ulcerativa	Não

Tabela 4 (Continuação)

N	Autor	Ano	País	Número de pacientes	Tipo clínico	Doença associada	Secundário a cirurgia ou medicamentos
65	Fernandez-Castillo et al. ¹²⁰	2012	Chile	1	Ulcerativo	Granulomatose de Wegener/doença renal crônica	Fístula arteriovenosa
66	Gosch et al. ¹²¹	2012	Chile	1	Ulcerativo	Nenhuma	Mamoplastia redutora
67	Melo and Fernandez ¹²²	2013	Chile	1	Ulcerativo	Nenhuma	Cirurgia no pé e tornozelo
68	Calderon et al. ¹²³	2013	Chile	3	Ulcerativo	Nenhuma	Após mamoplastia redutora
69	Bannura et al. ¹²⁴	2014	Chile	1	Ulcerativo	Colite ulcerativa	Laparotomia/ileostomia
70	Erlj et al. ¹²⁵	2018	Chile	1	Ulcerativo	Eritema <i>indurado</i> e linfoma não Hodgkin de grandes células B	Não
71	Penaloza et al. ¹²⁶	1988	Colômbia	1	Ulcerativo	Colite ulcerativa	Não
72	Restrepo et al. ¹²⁷	2006	Colômbia	2	Ulcerativo	Dois pacientes com colite ulcerativa	Não
73	Jaime-Lopez et al. ¹²⁸	2009	Colômbia	1	Ulcerativo	Colite ulcerativa	Infliximabe
74	Cañas et al. ¹²⁹	2010	Colômbia	7	Ulcerativo	Sete pacientes com síndrome do anticorpo antifosfolípide	Não
75	Cadavid et al. ¹³⁰	2012	Colômbia	1	Ulcerativo	Colite ulcerativa	Não
76	Severiche et al. ¹³¹	2014	Colômbia	1	Ulcerativo	Tumor filóide da mama (paraneoplásico)	Não
77	Acon-Ramirez et al. ¹³²	2017	Costa Rica	1	Ulcerativo	Artrite reumatoide	
78	Moreira-Preciado et al. ¹³³	2001	Cuba	1	Superficial granulomatoso	Insuficiência renal	Não
79	Hernandez-Urra et al. ¹³⁴	2010	Cuba	1	Ulcerativo	Colite ulcerativa	Não
80	Zonana-Nacach et al. ¹³⁵	1994	México	2	Não relatado	Dois pacientes com artrite reumatoide	Não
81	Reynoso-von Dratein et al. ⁵⁸	1997	México	9	Não relatado	Três pacientes com artrite reumatoide e dois pacientes com lúpus eritematoso sistêmico	Não
82	Chacek et al. ¹³⁶	1998	México	1	Ulcerativo	Síndrome da veia cava inferior devido a trombose e síndrome do anticorpo antifosfolípide	Não
83	Muñiz-Gonzalez et al. ¹³⁷	2007	México	1	Ulcerativo	Colite ulcerativa, doença diverticular	Não
84	Contreras-Ruiz et al. ¹³⁸	2008	México	1	Ulcerativo	Artrite reumatoide	Não
85	Barrera-Vargas et al. ¹³⁹	2015	México	2	Ulcerativo	Dois pacientes com nódulos pulmonares e arterite de Takayasu	Não
86	Contreras-Verduzco et al. ¹⁴⁰	2018	México	1	Superficial granulomatoso	Nódulos pulmonares e esclerite nodular	Não
87	Real-Delor et al. ¹⁴¹	2011	Paraguai	1	Bolhoso	Colite ulcerativa	Não
88	Dominguez et al. ¹⁴²	2009	Peru	1	Pustuloso	Colite ulcerativa	Não
89	Carrillo-Nanez et al. ¹⁴³	2014	Peru	1	Bolhoso	Colite ulcerativa	Não
90	Deza-Araujo et al. ¹⁴⁴	2014	Peru	1	Ulcerativo	Lúpus eritematoso sistêmico	Não
91	Fermin et al. ¹⁴⁵	1989	Venezuela	2	Ulcerativo	Um paciente com colite ulcerativa	Não
92	Valecillos et al. ¹⁴⁶	1998	Venezuela	1	Superficial granulomatoso	Gravidez	Não

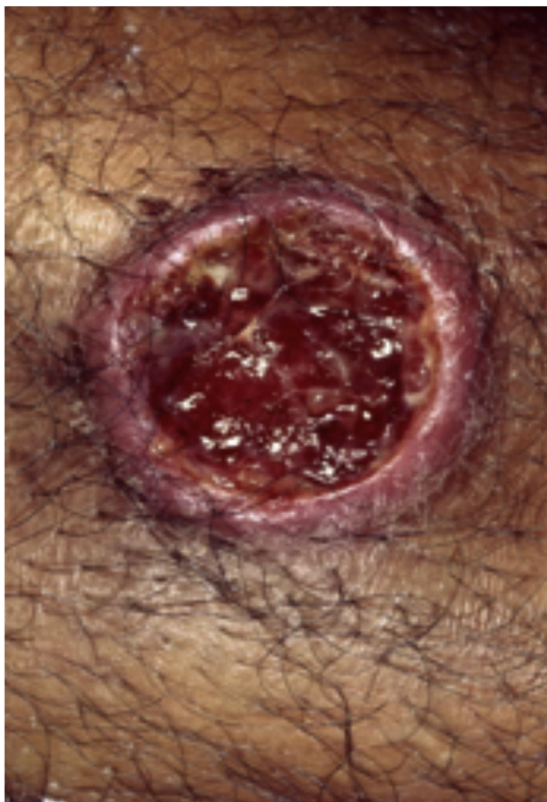


Figura 7 Lesões de leishmaniose cutânea podem se assemelhar às lesões clássicas de PG.



Figura 8 Lesões de leishmaniose cutânea podem se assemelhar às lesões clássicas de PG.

para agentes infecciosos, cultura e análise por reação em cadeia da polimerase (PCR) se o diagnóstico for desafiador²⁶.

Lesões cutâneas ulceradas podem ser causadas por infecções por micobactérias, inclusive *Mycobacterium ulcerans*, *M. marinum* e *M. tuberculosis*. *M. ulcerans* é o terceiro agente de doença por micobactéria mais comum (após tuberculose e lepra) e a micobactéria mais comum que causa úlceras cutâneas²⁷. A úlcera de Buruli, causada pelo *M. ulcerans*, é endêmica no oeste da África e foram relatados casos importados em países da América do Sul, como Peru, Brasil,

Guiana e México²⁸. Microscopia e PCR são usadas para diagnóstico de rotina; a cultura não é tão útil devido ao tempo de crescimento e à falta de especificidade para as espécies²⁹. O tratamento geralmente é cirúrgico, apesar de a combinação de rifampicina e estreptomicina ser eficaz no estágio inicial.

Tuberculose cutânea (TBC) é a infecção causada pelo complexo *M. tuberculosis*, *M. bovis* e imunossuprimidos vacinados com bacilo Calmette-Guérin (BCG)³⁰. Um aumento de sua incidência tem sido descrita em diversos países da AL nos últimos anos, especialmente em centros urbanos e regiões com alta prevalência de infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV). O lúpus vulgar é uma forma da TBC que inicialmente se apresenta como pápulas ou lesões tuberosas latentes, que evoluem para placas com necrose e ulceração, com ou sem deformidade cicatricial e mutilação³¹. O manejo diagnóstico para a TBC inclui biópsia da pele com coloração para bacilo álcool-ácido resistente, culturas e PCR no tecido da biópsia³².

Esporotricose é uma das micoses profundas mais comuns que pode ser seguida por ulceração³³. A maioria dos casos de esporotricose vem sendo reportada na América do Sul e Central, com surtos recentes tendo gatos como via de transmissão³⁴. A lesão cutânea primária pode ser uma pápula, nódulo ou pústula, que evolui para uma úlcera superficial ou em uma placa verrucosa. Durante sua progressão, a forma linfocutânea apresenta múltiplos nódulos que se formam ao longo do curso do trajeto linfático (aspecto esporotricóide). Em contraste, as formas localizadas não apresentam propagação linfática e são caracterizadas por placas endurecidas ou verrucosas e ocasionalmente úlceras^{35,36}. Seu diagnóstico é primariamente clínico devido a sua apresentação peculiar, mas, em casos desafiadores, a cultura é o padrão-ouro³⁷. O tratamento da esporotricose é feito com itraconazol sistêmico³⁸.

Micetoma é uma infecção fúngica subcutânea e crônica causada pela inoculação via matéria orgânica, tais como ferpas e espinhos. Devido à natureza ubíqua do fungo responsável, pode haver uma predisposição genética para o desenvolvimento da doença³⁹. Na América do Sul, os patógenos mais comuns são o *Trematosphaeria grisea*, *Madurella mycetomatis* e *Scedosporium apiospermum*. As manifestações clínicas do micetoma incluem nódulos subcutâneos indolores e de crescimento lento, que podem evoluir em abscessos necróticos com formação de fístulas. As lesões são comumente localizadas nas áreas expostas, especialmente em membros inferiores. A expressão de grãos e detritos negros das lesões é altamente sugestiva de micetoma fúngico⁴⁰. O manejo diagnóstico inclui microscopia do tecido com hidróxido de potássio, biópsia de tecido profundo para cultura em ágar de dextrose Sabouraud deixado em temperatura ambiente e a 37°C. Como as culturas fúngicas podem levar várias semanas, o exame histopatológico pode acelerar o diagnóstico, mas pode não ajudar na identificação da espécie causadora.

A miíase furunculoide é frequentemente causada pela penetração da larva da *Dermatobia hominis*, a varejeira, e da *Cordylobia anthropophaga*, mosca tumbu, nos tecidos. As lesões evoluem para nódulos de dor intermitente. Pode haver apresentação de múltiplos nódulos contendo larva e a remoção tipicamente melhora os sintomas.

Amebíase cutânea é uma manifestação extracutânea rara da infecção por *Entamoeba histolytica*. Pode ocorrer independentemente por inoculação direta ou por contiguidade com outro tecido envolvido. Há predileção da doença pela área perianal pela inoculação direta das fezes que leva a ulcerações, mas as lesões podem estar presentes em qualquer área do corpo⁴¹. Características clínicas notáveis incluem uma ou mais úlceras dolorosas e de mau odor com uma base necrótica⁴². As bordas das lesões são, com frequência, elevadas e de cor avermelhada. A progressão da úlcera é geralmente rápida, com destruição de todos os planos⁴². A confirmação do diagnóstico pode ser feita por identificação do patógeno na biópsia da úlcera. Esfregaços citológicos também podem ser úteis na identificação dos trofozoítos⁴².

A cromoblastomicose é uma infecção causada pela implantação de esporos fúngicos na pele em locais de trauma. O fungo é ubíquo no solo e na vegetação e é altamente associado a traumas que ocorreram ao ar livre^{43,44}. Essa inoculação produz uma reação granulomatosa crônica. A infecção geralmente se inicia como uma mácula que progride para pápula e, eventualmente, para um dos vários subtipos morfológicos: nodular, verrucoso, tumoral, cicatricial ou em placa⁴⁵. A progressão da doença geralmente é muito lenta e usualmente é limitada à pele e subcutâneo. Devido ao mecanismo de inoculação, é mais comum nos membros inferiores. Uma complicação rara nas lesões crônicas é a transformação em carcinoma espinocelular^{44,45}. O diagnóstico é feito com a identificação de células moriformes ao microscópio⁴⁴⁻⁴⁸. Amostras podem ser obtidas por raspagem, fita adesiva, citologia a fresco, biópsia do tecido ou cultura. O tratamento depende do estágio ao diagnóstico e as lesões iniciais podem ser tratadas com eficácia com cirurgia ou crioterapia^{44,47,49}.

Tratamento do PG na AL

Não há tratamento padrão-ouro para o PG, mas a terapêutica deve ser guiada pela extensão e profundidades da úlcera, doenças sistêmicas associadas, estado clínico do paciente e disponibilidade de medicamentos^{3,50}. Terapêutica tópica é a primeira escolha para lesões pequenas e em estágios iniciais (pápulas, pústulas, nódulos ou úlceras superficiais); inclui compressas, imunomoduladores tópicos e injeção intralesional de corticosteroides⁵¹. Um relato do Chile demonstrou uma excelente e rápida resposta à ciclosporina 5%, clobetasol 0,05% e gentamicina 0,2% em pomada, aplicada duas vezes ao dia, após 18 semanas⁵².

Em pacientes com formas graves de PG, ou expansão rápida e resistência ao tratamento tópico, a terapêutica sistêmica é indicada. Corticosteroides são a droga de primeira linha na fase aguda e devem ser iniciados em doses altas (1-2 mg/kg)^{3,53}. Uma droga poupadora de corticosteroides deve ser usada nas fases iniciais para minimizar a toxicidade e os efeitos colaterais em longo prazo. Essas drogas incluem dapsona, sulfassalazina, metotrexato, azatioprina, micofenolato mofetil, ciclofosfamida, ciclosporina e biológicos^{2,53}.

Na AL os corticosteroides sistêmicos são, de longe, o tratamento de primeira linha mais frequente. Em uma coorte de pacientes com PG, corticosteroides sistêmicos foram administrados em 87% dos pacientes (n=27), com

uma dose que variou de 1-1,5 mg/kg/dia por 2-14 meses¹. Em outra coorte, essas drogas foram iniciadas em 81,8% dos pacientes (n=9); após 60 meses, apenas dois pacientes estavam livres de recorrência, enquanto os outros apresentaram múltiplas recorrências, tratadas com sulfametoxazol e trimetoprim, minociclina, corticosteroides tópicos e ciclofosfamida⁵⁴. Além disso, corticosteroides e tratamento local foram preferidos quando o PG era associado a doenças autoimunes, como hepatite autoimune⁵⁵.

A ciclosporina é usada com menos frequência como tratamento de primeira linha devido aos efeitos colaterais e ao custo elevado. Em monoterapia, induz a remissão rápida da doença em dose de 3-5 mg/kg/dia após algumas semanas de tratamento, resolução completa da lesão após 1-3 meses, mas seu uso terapêutico em longo prazo pode ser problemático³. Em um relato da AL, foi usada em 13% (n=4) dos pacientes, por 1-6 meses, com uma dose de 1,5-3 mg/kg/dia, sem recorrência após quatro anos de tratamento¹.

A experiência com metotrexato na AL é escassa, usado como droga poupadora de corticosteroide na doença grave e refratária⁵⁶. Entretanto, um relato do Chile demonstra uma resposta dramática ao uso de metotrexato intralesional. Após 40 dias de prednisolona oral, seguido de metotrexato intramuscular por oito semanas em dose de 10 mg semanal, as úlceras de PG não apresentaram melhora. Após sete injeções de metotrexato (25 mg/semana), administradas intralesionalmente na borda eritematosa das úlceras, quase 90% das úlceras cicatrizaram⁵⁷.

No México, um estudo aberto avaliou a pulsoterapia endovenosa de ciclofosfamida em uma dose de 500 mg/m² de área corpórea mensalmente, em três ou seis doses em nove pacientes com PG. Sete pacientes obtiveram remissão completa, uma falha, uma remissão parcial, três recorrências após 3 e 12 meses⁵⁸. Apesar de raros, efeitos adversos como infertilidade, cistite hemorrágica e tumores secundários podem limitar seu uso³.

Dapsona e sulfassalazina foram relatadas em apenas dois pacientes com PG no Chile⁵⁴. Entretanto, a recorrência ocorreu em múltiplas ocasiões, sendo o tratamento eventualmente mudado para corticosteroides sistêmicos e ciclosporina.

Para o PG resistente aos corticosteroides, os medicamentos biológicos têm sido usados cada vez mais na AL. Os inibidores do TNF- α são preferidos devido a sua disponibilidade e aos dados referentes à segurança em longo prazo, porém seu alto custo ainda limita o uso nessa região.

Conclusão

Com base nos estudos atuais, o PG na AL continua a ser uma doença subnotificada e há falta de estudos substanciais. A forma clínica mais comum de PG é a ulcerativa, que é mais frequentemente associada a DII. Um diagnóstico preciso na AL é ainda mais desafiador, uma vez que a prevalência de infecções cutâneas que simulam todas as formas do PG é maior do que nos países desenvolvidos. Estar atento às nuances epidemiológicas das doenças infecciosas pode facilitar o diagnóstico de lesões PG-símiles em pacientes da AL, imigrantes e viajantes. O tratamento do PG é feito primariamente com corticosteroides sistêmicos, porém há

relatos de desfechos favoráveis com uso de ciclosporina e metotrexato. Na AL os dados referentes a medicamentos biológicos são escassos, aparentemente reservados para formas de PG não responsivas aos corticosteroides, devido a seu alto custo e acesso limitado.

Suporte financeiro

Nenhum.

Contribuição dos autores

Milton José Max Rodríguez-Zúñiga: Aprovação da versão final do manuscrito.

Michael Heath: Aprovação da versão final do manuscrito.

João Renato Vianna Gontijo: Aprovação da versão final do manuscrito; elaboração e redação do manuscrito.

Alex G. Ortega-Loayza: Aprovação da versão final do manuscrito; elaboração e redação do manuscrito.

Conflitos de interesse

Nenhum.

Referências

- Vacas AS, Torre AC, Bollea-Garlatti ML, Warley F, Galimberti RL. Pyoderma gangrenosum: clinical characteristics, associated diseases, and responses to treatment in a retrospective cohort study of 31 patients. *Int J Dermatol*. 2017;56:386–91.
- Marzano AV, Ishak RS, Saibeni S, Crosti C, Meroni PL, Cugno M. Autoinflammatory skin disorders in inflammatory bowel diseases, pyoderma gangrenosum and Sweet's syndrome: a comprehensive review and disease classification criteria. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2013;45:202–10.
- Cozzani E, Gasparini G, Parodi A. Pyoderma gangrenosum: a systematic review. *G Ital Dermatol Venereol*. 2014;149:587–600.
- Pereira N, Brites MM, Gonçalves M, Tellechea O, Figueiredo A. Pyoderma gangrenosum—a review of 24 cases observed over 10 years. *Int J Dermatol*. 2013;52:938–45.
- Marzano AV, Borghi A, Wallach D, Cugno M. A Comprehensive Review of Neutrophilic Diseases. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2018;54:114–30.
- Yasin F, Assad S, Zahid M, Malik SA. Extensive Pyoderma Gangrenosum: A Challenging Diagnosis and Literature Review of Management. *Cureus*. 2017;9:e1486.
- Ahn C, Negus D, Huang W. Pyoderma gangrenosum: a review of pathogenesis and treatment. *Expert Rev Clin Immunol*. 2018;14:225–33.
- Langan SM, Groves RW, Card TR, Gulliford MC. Incidence, mortality, and disease associations of pyoderma gangrenosum in the United Kingdom: a retrospective cohort study. *J Invest Dermatol*. 2012;132:2166–70.
- Schmieder SJ, Krishnamurthy K. Pyoderma Gangrenosum. In: *StatPearls*. Treasure Island (FL). 2018.
- Soni A, Vora D. Pyoderma Gangrenosum: a systemic review of the incidence and prevalence. *J Clin Studies*. 2015;7:42–5.
- Budak-Alpdogan T, Demircay, Alpdogan O, Direskeneli H, Ergun T, Ozturk A, et al. Skin hyperreactivity of Behçet's patients (pathergy reaction) is also positive in interferon alpha-treated chronic myeloid leukaemia patients, indicating similarly altered neutrophil functions in both disorders. *Br J Rheumatol*. 1998;37:1148–51.
- Ruocco E, Sangiuliano S, Gravina AG, Miranda A, Nicoletti G. Pyoderma gangrenosum: an updated review. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2009;23:1008–17.
- Caproni M, Antiga E, Volpi W, Verdelli A, Venegoni L, Quaglino P, et al. The Treg/Th17 cell ratio is reduced in the skin lesions of patients with pyoderma gangrenosum. *Br J Dermatol*. 2015;173:275–8.
- Braswell SF, Kostopoulos TC, Ortega-Loayza AG. Pathophysiology of pyoderma gangrenosum (PG): an updated review. *J Am Acad Dermatol*. 2015;73:691–8.
- McKenzie F, Arthur M, Ortega-Loayza AG. Pyoderma Gangrenosum: What Do We Know Now. *Curr Derm Rep*. 2018;7:147–57.
- Su WP, Schroeter AL, Perry HO, Powell FC. Histopathologic and immunopathologic study of pyoderma gangrenosum. *J Cutan Pathol*. 1986;13:323–30.
- Wollina U. Pyoderma gangrenosum—a review. *Orphanet J Rare Dis*. 2007;2:19.
- Weedon D. The vasculopathic reaction pattern. In: Weedon D, editor. *Weedon's Skin Pathology*. 3. ed. London: Churchill Livingstone; 2010. p. 196–244.
- Cozzani E, Scaparro M, Rongioletti F, Pierri I, Pimpinelli N, Parodi A. Pyoderma gangrenosum-like CD30+ cutaneous T-cell lymphoma in a patient with mycosis fungoides. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2015;29:819–21.
- Sasor SE, Soleimani T, Chu MW, Cook JA, Nicksic PJ, Tholpady SS. Pyoderma gangrenosum demographics, treatments, and outcomes: an analysis of 2,273 cases. *J Wound Care*. 2018;27:54–8.
- Kutlubay Z, Tuzun Y, Wolf R. The Pathergy Test as a Diagnostic Tool. *Skinmed*. 2017;15:97–104.
- Borda LJ, Wong LL, Marzano AV, Ortega-Loayza AG. Extracutaneous involvement of pyoderma gangrenosum. *Arch Dermatol Res*. 2019; [Epub ahead of print].
- Wachholz PA, Masuda PY, Nascimento DC, Taira CM, Cleto NG. Quality of life profile and correlated factors in chronic leg ulcer patients in the mid-west of Sao Paulo State, Brazil. *An Bras Dermatol*. 2014;89:73–81.
- Wachholz PA, Masuda PY, Nascimento DC, Taira CM, Cleto NG. Quality of life profile and correlated factors in chronic leg ulcer patients in the mid-west of Sao Paulo State, Brazil. *An Bras Dermatol*. 2014;89:73–81.
- Weenig RH, Davis MD, Dahl PR, Su WP. Skin ulcers misdiagnosed as pyoderma gangrenosum. *N Engl J Med*. 2002;347:1412–8.
- Karimkhani C, Wanga V, Coffeng LE, Naghavi P, Dellavalle RP, Naghavi M. Global burden of cutaneous leishmaniasis: a cross-sectional analysis from the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet Infect Dis*. 2016;16:584–91.
- Centers for Disease Control and Prevention. *Practical Guide to Laboratory Diagnosis of Leishmaniasis*. 2016.
- van der Werf TS, van der Graaf WT, Tappero JW, Asiedu K. Mycobacterium ulcerans infection. *Lancet*. 1999;354:1013–8.
- Merritt RW, Walker ED, Small PL, Wallace JR, Johnson PD, Benbow ME, et al. Ecology and transmission of Buruli ulcer disease: a systematic review. *PLoS Negl Trop Dis*. 2010;4:e911.
- Sakyi SA, Aboagye SY, Darko Otchere I, Yeboah-Manu D. Clinical and Laboratory Diagnosis of Buruli Ulcer Disease: A Systematic Review. *Can J Infect Dis Med Microbiol*. 2016;2016, 5310718.
- Bellet JS, Prose NS. Skin complications of Bacillus Calmette-Guérin immunization. *Curr Opin Infect Dis*. 2005;18:97–100.
- Dias MF, Bernardes Filho F, Quaresma MV, Nascimento LV, Nery JA, Azulay DR. Update on cutaneous tuberculosis. *An Bras Dermatol*. 2014;89:925–38.
- Hill MK, Sanders CV. Cutaneous Tuberculosis. *Microbiol Spectr*. 2017;5.
- Zeegelaar JE, Faber WR. Imported tropical infectious ulcers in travelers. *Am J Clin Dermatol*. 2008;9:219–32.

34. Ramirez Soto MC, Malaga G. Subcutaneous mycoses in Peru: a systematic review and meta-analysis for the burden of disease. *Int J Dermatol.* 2017;56:1037-45.
35. Byrd DR, El-Azhary RA, Gibson LE, Roberts GD. Sporotrichosis masquerading as pyoderma gangrenosum: case report and review of 19 cases of sporotrichosis. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2001;15:581-4.
36. Charles K, Lowe L, Shuman E, Cha KB. Painful linear ulcers: A case of cutaneous sporotrichosis mimicking pyoderma gangrenosum. *JAAD Case Rep.* 2017;3:519-21.
37. Barros MB, de Almeida Paes R, Schubach AO. Sporothrix schenckii and Sporotrichosis. *Clin Microbiol Rev.* 2011;24:633-54.
38. Sharkey-Mathis PK, Kauffman CA, Graybill JR, Stevens DA, Hostetler JS, Cloud G, et al. Treatment of sporotrichosis with itraconazole NIAID Mycoses Study Group. *Am J Med.* 1993;95:279-85.
39. van de Sande WW, Fahal A, Verbrugh H, van Belkum A. Polymorphisms in genes involved in innate immunity predispose toward mycetoma susceptibility. *J Immunol.* 2007;179:3065-74.
40. Gabhane SK, Gangane N, Anshu. Cytodiagnosis of eumycotic mycetoma: a case report. *Acta Cytol.* 2008;52:354-6.
41. Kenner BM, Rosen T. Cutaneous amebiasis in a child and review of the literature. *Pediatr Dermatol.* 2006;23:231-4.
42. Fernandez-Diez J, Magana M, Magana ML. Cutaneous amebiasis: 50 years of experience. *Cutis.* 2012;90:310-4.
43. Tschen JA, Knox JM, McGavran MH, Duncan WC. Chromomycosis. The association of fungal elements and wood splinters. *Arch Dermatol.* 1984;120:107-8.
44. Queiroz-Telles F, Nucci M, Colombo AL, Tobon A, Restrepo A. Mycoses of implantation in Latin America: an overview of epidemiology, clinical manifestations, diagnosis and treatment. *Med Mycol.* 2011;49:225-36.
45. Queiroz-Telles F, de Hoog S, Santos DW, Salgado CG, Vicente VA, Bonifaz A, et al. Chromoblastomycosis. *Clin Microbiol Rev.* 2017;30:233-76.
46. Garcia-Martos P, Marquez A, Gene J. Human infections by black yeasts of genus *Exophiala*. *Rev Iberoam Micol.* 2002;19:72-9.
47. Garnica M, Nucci M, Queiroz-Telles F. Difficult mycoses of the skin: advances in the epidemiology and management of eumycetoma, phaeohyphomycosis and chromoblastomycosis. *Curr Opin Infect Dis.* 2009;22:559-63.
48. Miranda MF, Silva AJ. Vinyl adhesive tape also effective for direct microscopy diagnosis of chromomycosis, lobomycosis, and paracoccidioidomycosis. *Diagn Microbiol Infect Dis.* 2005;52:39-43.
49. Queiroz-Telles F, Esterre P, Perez-Blanco M, Vitale RG, Salgado CG, Bonifaz A. Chromoblastomycosis: an overview of clinical manifestations, diagnosis and treatment. *Med Mycol.* 2009;47:3-15.
50. Patel F, Fitzmaurice S, Duong C, He Y, Fergus J, Raychaudhuri SP, et al. Effective strategies for the management of pyoderma gangrenosum: a comprehensive review. *Acta Derm Venereol.* 2015;95:525-31.
51. Feldman SR, Lacy FA, Huang WW. The safety of treatments used in pyoderma gangrenosum. *Expert Opin Drug Saf.* 2018;17:55-61.
52. Bertolo MS, Ruiz M, Contreras C. Pyoderma gangrenosum: excellent response to topical therapy. *Rev Med Chil.* 2015;143:130-1.
53. Al Ghazal P, Dissemond J. Therapy of pyoderma gangrenosum in Germany: results of a survey among wound experts. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2015;13:317-24.
54. Lopez de Maturana D, Amaro P, Aranibar L, Segovia L. Pyoderma gangrenosum: report of 11 cases. *Rev Med Chil.* 2001;129:1044-50.
55. Dantas SG, Quintella LP, Fernandes NC. Exuberant pyoderma gangrenosum in a patient with autoimmune hepatitis. *An Bras Dermatol.* 2017;92:114-7.
56. Soto Vilches F, Vera-Kellet C. Pyoderma gangrenosum: Classic and emerging therapies. *Med Clin (Barc).* 2017;149:256-60.
57. Del Puerto C, Navarrete-Dechent CP, Carrasco-Zuber JE, Vera-Kellet C. Intralesional methotrexate as an adjuvant treatment for pyoderma gangrenosum: A case report. *Indian J Dermatol Venereol Leprol.* 2017;83:277.
58. Reynoso-von Drateln C, Perla-Navarro AV, Gamez-Nava JI, Gonzalez-Lopez L, Galvan-Villegas F, Ramos-Remus C. Intravenous cyclophosphamide pulses in pyoderma gangrenosum: an open trial. *J Rheumatol.* 1997;24:689-93.
59. Corti RE, Outeda JL, Boerr LA, Bai JC, Corti RN. Pioderma gangrenoso en enfermedades de Crohn del colon. *Acta Gastroenterol Latinoam.* 1981;11:383-90.
60. Della Giovanna P, Mion S, Poledore I, Torre J, Cabrera HN. Pioderma gangrenoso: a propósito de 4 casos uno asociado embarazo. *Arch Argent Dermatol.* 1991;41:261-70.
61. Moreno JLC, Oliva JA, Pardo Hidalgo RA. Piodermia gangrenosa y artritis reumatoidea. *Rev Argent. Reumatol.* 1994;5:69-72.
62. Vignale RA, Theophile R, Riveiro C, Abulafia J. Pioderma gangrenoso asociado a anticuerpos antifosfolípidos: a propósito de 4 casos. *Arch Argent Dermatol.* 1996;46:209-18.
63. Saraceno EF, Simionato C, Sánchez G, Coradini N. Pioderma gangrenoso: a propósito de 6 casos. *Arch Argent Dermatol.* 2002;52:143-52.
64. Plaza MG. Pioderma gangrenoso en el geronte asociado a colagenopatías: a propósito de un caso. *Rev Argent Dermatol.* 2004;85:220-6.
65. Simón S, Rivarola E, Abaca H. Pioderma gangrenoso periestomal. *Dermatol Argent.* 2005;11:31-4.
66. Vázquez FJ, Oria I, Saucedo C, Freue J, Agüera D. Pioderma gangrenoso y osteomielitis crónica: una rara asociación. *Rev Hosp Ital B Aires (2004).* 2009;29:97-8.
67. Sommerfleck FA, Schneeberger EE, Suarez Lissi MA, Chiardola F, Sambuelli A, Marconi O, et al. Manifestaciones reumatológicas y sistémicas en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal. *Rev Argent Reumatol.* 2014;25:36-9.
68. Achenbach RE, Sánchez GF, Marina S, Dutto M, Boytenko S, Maggi C. Pioderma gangrenoso extendido asociado a enfermedad de Crohn tratada con adalimumab. *Rev Argent Dermatol.* 2014;95:36-40.
69. Curmona MC, Chiesura VC, Garay IS, Kurpis M, Ruiz Lascano A. Pioderma gangrenoso. *Dermatol Argent.* 2014;20:164-8.
70. Pereyra S, Martínez C, Cano M, Consigli J, Ponsa G. Pioderma gangrenoso en paciente trasplantado renal: respuesta al tratamiento con tacrolimus tópico. *Dermatol Argent.* 2014;20:56-9.
71. Fassi MV, Chiesura V, Valente E, Kurpis M, Ruiz Lascano A. Úlcera en pierna en un paciente con artritis reumatoidea y colitis ulcerosa: ¿Vasculitis reumatoidea o pioderma gangrenoso ulceroso? *Rev Argent Dermatol.* 2015;96:52-64.
72. Silva-Feistner M, Correa GH, Hasbún AP, Vial V. Pioderma gangrenoso como complicación de cicatriz de cesárea: comunicación de un caso y revisión de literatura. *Rev Argent Dermatol.* 2015;96:43-51.
73. Galimberti RL, Vacas AS, Bollea Garlatti ML, Torre AC. The role of interleukin-1beta in pyoderma gangrenosum. *JAAD Case Rep.* 2016;2:366-8.
74. De la Vega STD, Ortega IJ, Figueroa CE, Rojas FC. Pioderma gangrenoso post-quirúrgico: reporte de un caso en paciente con fibrosis retroperitoneal. *Rev Argent Dermatol.* 2018;99:1-10.
75. Vacas AS, Bollea-Garlatti ML, Torre AC, Galimberti RL. Bulbous pyoderma gangrenosum as a predictor of hematological malignancies. *An Bras Dermatol.* 2018;93:133-4.

76. Pires AMKS, Weiss PB, Weissbluth ML, Ramos MC, Hampe SV, Bakos L. Pioderma gangrenoso associado a hepatite crônica ativa. *An Bras Dermatol*. 1987;62:15–8.
77. Lana MA, Moreira PR, Neves LB. Wall-eyed bilateral internuclear ophthalmoplegia (Webino syndrome) and myelopathy in pyoderma gangrenosum. *Arq Neuropsiquiatr*. 1990;48:497–501.
78. Pessato S, Bonamigo RR, Leite CM, Brodt C, Sperhacker C, Bakos L. Pioderma gangrenoso: uma revisão de cinco anos em um hospital universitário. *Rev AMRIGS*. 1996;40:49–51.
79. Souza CS, Chioss 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.
80. Cabral VLR, Miszputen SJ, Catapani WR. Anticorpo anticito-plasma de neutrófilos (ANCA) em pioderma gangrenoso, um marcador sorológico para associação com doenças sistêmicas: estudo de oito casos. *An Bras Dermatol*. 2004;79:39–44.
81. Martinez CAR, Priolli DG, Ramos RFB, Nonose R, Schmidt KH. Remissão completa do pioderma gangrenoso após colectomia total em doente portador de retocolite ulcerativa inespecífica. *Arq Med ABC*. 2005;30:106–10.
82. Costa IMC, Nogueira LS-C. Pioderma gangrenoso e artrite reumatoide: relato de caso. *An Bras Dermatol*. 2005;80:81–2.
83. Fraga JCS, Souza VL, Valverde RV, Gamonal A. Pioderma gangrenoso: apresentação atípica. *An Bras Dermatol*. 2006;81:58–305.
84. Coltro PS, Valler CS, Almeida PCC, Gomez DS, Ferreira MC. O papel da patergia no pioderma gangrenoso em áreas doadoras de enxertos cutâneos: relato de caso. *Rev Soc Bras Cir Plast* (1997). 2006;21:231–5.
85. Batista MD, Fernandes RL, Rocha MAD, Ikino JK, Pinheiro RF, Chauffaille MLLF, et al. Pioderma gangrenoso bolhoso e síndrome mielodisplásica. *An Bras Dermatol*. 2006;81:312–309.
86. Meyer TN. Pioderma gangrenoso: grave e mal conhecida complicação da cicatrização. *Rev Soc Bras Cir Plast* (1997). 2006;21:120–4.
87. Franca AE, Salvino LK, Leite SH, Ferraz JG, Rocha TD, Cintra ML, et al. Pyoderma gangrenosum as first clinical manifestation of gastric adenocarcinoma. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2006;20:440–1.
88. Burkievicz CJC, Schmidt L, Silva MB, Skare TL. Pioderma gangrenoso e lúpus eritematoso sistêmico. *Rev Bras Reumatol*. 2007;47:296–9.
89. Barbato MT, Bakos L, Masiero NCMS, Bolson P. Perfil clinicopatológico dos pacientes com pioderma gangrenoso do Hospital das Clínicas de Porto Alegre (RS) – Brasil (2000-2006). *An Bras Dermatol*. 2008;83:431–6.
90. Tinoco MP, Tamler C, Maciel G, Soares D, Avelleira JC, Azulay D. Pyoderma gangrenosum following isotretinoin therapy for acne nodulocystic. *Int J Dermatol*. 2008;47:953–6.
91. Dornelas MT, Guerra MCS, Maués GL, Luiz JOMP, Arruda FR, Corrêa MPD. Pioderma gangrenoso: relato de caso. *HU Rev*. 2008;34:213–6.
92. Bonamigo RR, Behar PR, Beller C, Bonfa R. Pyoderma gangrenosum after silicone prosthesis implant in the breasts and facial plastic surgery. *Int J Dermatol*. 2008;47:289–91.
93. Coelho LF, Correia FG, Ottoni FA, Santos FPST, Pereira LB, Lanna CCD. Pyoderma gangrenosum: a challenge to the rheumatologist. *Bras J Rheumatol*. 2009;49:315–20.
94. Berbert ALCV, Mantese SAO, Rocha A, Rezende J, Cunha TFR. Pioderma granulomatoso superficial: relato de caso de variante rara do pioderma gangrenoso. *An Bras Dermatol*. 2009;84:285–8.
95. Furtado JG, Furtado GB. Pioderma gangrenoso em mastoplastia e abdominoplastia. *Rev Bras Cir Plast*. 2010;25:725–7.
96. Avelar JTC, Sempértegui A, Bronzat E, Farnetano R, Ferrari B, Moscardini LMO, et al. Pioderma gangrenoso após quadrantectomia de mama com radioterapia intraoperatória: relato de caso. *Rev Bras Mastologia*. 2011;21:86–90.
97. Fonseca CB, Motta GL, Rampazzo A, Cantarelli Junior JC, Fagundes RB. Pyoderma gangrenosum as a initial manifestation of ulcerative proctocolitis. *J Coloproctol* (Rio J., Impr.). 2011;31:301–5.
98. Grillo MA, Cavalheiro TT, da Silva Mulazani M, Rocha JL, Semchechen D, da Cunha CA. Postsurgical pyoderma gangrenosum complicating reduction mammoplasty. *Aesthetic Plast Surg*. 2012;36:1347–52.
99. Maia CBC, Felix F, Paes V, Azevedo JA, Grangeiro ERN, Riccio JLN, et al. Perfuração de septo nasal em paciente com pioderma gangrenoso. *Int Arch Otorhinolaryngol* (Impr.). 2012;16:278–81.
100. Cunha VS, Magno V, Wendt LR, Furian TQ, Passos EP. Pyoderma gangrenosum postlaparoscopy: a rare complication. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech*. 2012;22:e45–7.
101. Bittencourt MJ, Soares LF, Lobato LS, Mancano AD, Leandro HS, Fonseca DM. Multiple cavitory pulmonary nodules in association with pyoderma gangrenosum: case report. *An Bras Dermatol*. 2012;87:301–4.
102. Andrade P, Brites MM, Figueiredo A. Synchronous pyoderma gangrenosum and inflammatory bowel disease, healing after total proctocolectomy. *An Bras Dermatol*. 2012;87:637–9.
103. Carvalho LR, Zanuncio VV, Gontijo B. Pyoderma gangrenosum with renal and splenic impairment-case report. *An Bras Dermatol*. 2013;88:150–3.
104. Kruger NA, De Marchi JJ, Souza MM. Biological therapy for pyoderma gangrenosum. *J Coloproctol* (Rio J., Impr.). 2013;33:232–5.
105. Soares JM, Rinaldi AE, Taffo E, Alves DG, Cutaiti RCC, Estrada EOD. Pioderma gangrenoso pós-mamoplastia redutora: relato de caso e discussão. *Rev Bras Cir Plast*. 2013;28:511–4.
106. Beber AAC, Knob CF, Shons KRR, Neumaier W, Silva JCN, Monticeli OA. Pioderma gangrenoso associado à artrite reumatoide: descrição de caso. *Rev Bras Reumatol*. 2014;54:322–5.
107. Marchiori E, Hochhegger B, Guimarães MD, Zanetti G. A cutaneous ulceration with pulmonary mass. *Nether J Med* (Print). 2014;72:152–6.
108. Rosseto M, Costa SCD, Narváez PLV, Nakagawa CM, Costa GOD. Pioderma gangrenoso em abdominoplastia: relato de caso. *Rev Bras Cir Plast*. 2015;30:654–7.
109. de Souza EF, da Silva GA, dos Santos GR, Motta HL, Cardoso PA, de Azevedo MC, et al. Pyoderma Gangrenosum Simulating Necrotizing Fasciitis. *Case Rep Med*. 2015;2015:504970.
110. Sempértegui A, Vasquez ISV, Fernandes Neto ALRG, Santos LML, Alvarenga BCF, Ueda WJ, et al. Pioderma gangrenoso após quadrantectomia de mama com radioterapia intraoperatória: relato de caso. *Rev Bras Cir Plast*. 2015;30:138–42.
111. Soncini JA, Grassi Salles A, Frizzo Neto JA, Gemperli R. Successful Treatment of Pyoderma Gangrenosum after Augmentation Mastopexy Using Vacuum Therapy. *Plast Reconstr Surg Glob Open*. 2016;4:e1072.
112. Freitas VMP, Pereira SM, Enokihara M, Cestari S. Pyoderma gangrenosum associated with left iliac vein compression syndrome: presentation of difficult diagnosis. *An Bras Dermatol*. 2017;92:129–31.
113. Gabe MB, Borchardt BC, Barella RP, Schipanski CV, Filho AMS, Antero DC. Pioderma gangrenoso associado à poliartrite piogênica. *Arq Catarin Med*. 2018;47:216–21.
114. Bittencourt MCB, Atanzio MJ, Xavier EM, Costa SF. Postsurgical pyoderma gangrenosum after an autologous stem cell transplantation for multiple myeloma. *BMJ Case Rep*. 2018:2018.
115. Clemente G, Silva CA, Sacchetti SB, Ferriani VPL, Oliveira SK, Sztajnbock F, et al. Takayasu arteritis in childhood: misdiagnosis

- ses at disease onset and associated diseases. *Rheumatol Int.* 2018;38:1089–94.
116. Pérez L, López P, González R, Améstica O, Urbina F, Benavides A. Pioderma gangrenoso postcesaria. *Rev Chil Obstet Ginecol.* 2001;66:28–33.
 117. Hevia CH, Suárez MJ, Vergara AMT. Pioderma periileostómico: caso clínico. *Rev Med Chil.* 2004;132:747–9.
 118. Eulufí MA, Calderón OW, Piñeros B JL, Silva CM, Cuadra CA, Léniz MP, et al. Pioderma gangrenosa en cirugía plástica: Comunicación de tres casos. *Rev Med Chil.* 2006;134:339–44.
 119. Calderón HP, Silva PP, Valenzuela AF, Poniachik TJ, Catalán L, Morales HC. Pioderma gangrenoso en paciente con colitis ulcerosa tratada con infliximab. *Rev Chil Dermatol.* 2011;27:199–202.
 120. Fernández Castillo R, Fernández Gallegos R, Cañadas de la Fuente GA, González Jiménez E, El Hamed HH. Pioderma gangrenoso en un paciente con insuficiencia renal crónica sobre fístula arteriovenosa secundaria a granulomatosis de Wegener: estudio de un caso. *Rev Nefrol Diál Traspl.* 2012;32:222–6.
 121. Gosch CM, Guaya IP, Medina KMR, Stefanazzi M, Pinilla PJ, Leyton MG, et al. Pioderma gangrenoso de la mama: reporte de un caso y revisión de la literatura. *Rev Chil Dermatol.* 2012;28:439–43.
 122. Melo Grollmus R, Fernandez de Retana P. Pyoderma gangrenosum following foot and ankle surgery: a case report. *Foot Ankle Int.* 2013;34:745–8.
 123. Calderón OW, Cisternas VJP, Calderón MD, Eulufí MA, Guler GK, Jaramillo RL, et al. Pioderma gangrenoso en mamoplastia de reducción con pedículo inferior. *Rev Chil Cir.* 2013;65:541–8.
 124. Bannura CG, Barrera EA, Melo LC. Pioderma gangrenoso gigante de curso fulminante asociado a enfermedad inflamatoria intestinal. *Rev Chil Cir.* 2014;66:259–63.
 125. Erlij D, Cuellar C, Rivera A, Badilla N, Moldenhauer N, Foster C, et al. Oligoarthritis, panniculitis and pyoderma gangrenosum associated with non-Hodgkin lymphoma. Report of one case. *Rev Med Chil.* 2018;146:534–7.
 126. Peñalosa A, Amaya L, Olmos E, Piña R, Moreno C, Franco F. Colitis ulcerativa idiopática asociada con pioderma gangrenoso: reporte de una caso. *Rev Colomb Gastroenterol.* 1988;3:151–3.
 127. Restrepo PAJ, Farfán QY, Angarita O, Cifuentes S, Hormaza N, Marulanda JC, et al. Colitis ulcerativa asociada con manifestaciones cutáneas. *Rev Colomb Gastroenterol.* 2006;21:300–5.
 128. Jaimes-Lopez N, Molina V, Arroyave JE, Vasquez LA, Ruiz AC, Castano R, et al. Development of pyoderma gangrenosum during therapy with infliximab. *J Dermatol Case Rep.* 2009;3:20–3.
 129. Canas CA, Duran CE, Bravo JC, Castano DE, Tobon GJ. Leg ulcers in the antiphospholipid syndrome may be considered as a form of pyoderma gangrenosum and they respond favorably to treatment with immunosuppression and anticoagulation. *Rheumatol Int.* 2010;30:1253–7.
 130. Cadavid M, Palacios Isaza CP, Molina AL, Gómez LM, Restrepo R. Pioderma gangrenoso: reporte de caso. *Med UPB.* 2012;31:59–62.
 131. Severiche DF, Velandia O, Saldarriaga EL. Pioderma gangrenoso como síndrome paraneoplásico de un tumor tipo Phyllodes Borderline. *Acta Med Colomb.* 2014;39:207–10.
 132. Acón-Ramírez E, Argüello-Ruiz D. Pioderma gangrenoso ulceroso asociado a artritis reumatoide: reporte de caso. *Acta Med Costarric.* 2017;59:28–31.
 133. Moreira Preciado M, Díaz Almeida JG, Pérez López A. Pioderma gangrenoso vegetante asociado con insuficiencia renal. *Rev Cubana Med Trop.* 2001;53:212–6.
 134. Hernandez Urrea MC, Hernandez Cubas M, Monteagudo Hernandez KY. Colitis ulcerativa y pioderma gangrenoso. *Medicentro (Villa Clara).* 2010:14.
 135. Zonana-Nacach A, Jimenez-Balderas FJ, Martinez-Osuna P, Mintz G. Intravenous cyclophosphamide pulses in the treatment of pyoderma gangrenosum associated with rheumatoid arthritis: report of 2 cases and review of the literature. *J Rheumatol.* 1994;21:1352–6.
 136. Chacek S, MacGregor-Gooch J, Halabe-Cherem J, Nellen-Hummel H, Quinones-Galvan A. Pyoderma gangrenosum and extensive caval thrombosis associated with the antiphospholipid syndrome—a case report. *Angiology.* 1998;49:157–60.
 137. Muñoz-González A, Kresch-Tronik N, Moreno-Sánchez F, Jáuregui-Camargo L, Halabe-Cherem J, Asz-Sigall D. Dolor abdominal difuso, febrícula, náusea, malestar general y dermatosis ulcerativa. *Gac Med Mex.* 2007;143:427–8.
 138. Contreras-Ruiz J, Kresch-Tronik NS, de la Cruz-García MI, Mercado-Ceja S, Lozano-Platonoff A. Delayed diagnosis of pyoderma gangrenosum: a case study. *Ostomy Wound Manage.* 2008;54:32–6.
 139. Barrera-Vargas A, Granados J, Garcia-Hidalgo L, Hinojosa-Azaola A. An unusual presentation of Takayasu's arteritis in two Mexican siblings. *Mod Rheumatol.* 2015;25:802–5.
 140. Contreras-Verduzco FA, Espinosa-Padilla SE, Orozco-Covarrubias L, Alva-Chaire A, Rojas-Maruri CM, Saez-de-Ocariz M. Pulmonary nodules and nodular scleritis in a teenager with superficial granulomatous pyoderma gangrenosum. *Pediatr Dermatol.* 2018;35:e35–8.
 141. Real Delor RE, Ramírez Torres L, Rojas G, Britos R, Rojas E, Figueredo N, et al. Pioderma gangrenoso de rápida evolución. *Rev Nac (Itauguá).* 2011;3:43–5.
 142. Domiguez L, Aldama O, Rivelli V, Gorostiaga G, Mendoza G, Célias L, et al. Lesiones pustulosas en pacientes con colitis ulcerosa. *Dermatol Peru.* 2009;19:222–5.
 143. Carrillo-Náñez L, Novoa-Millones L, Carrillo-García PL, Cabrera-Castellano X. Pioderma gangrenoso como presentación inicial de colitis ulcerativa. *Rev Soc Peru Med Interna.* 2014;27:193–9.
 144. Deza-Araujo P, Araujo-Castillo M, Rojas-Plasencia P. Pioderma gangrenoso en niño: reporte de caso. *Dermatol Peru.* 2014;24:262–4.
 145. Fermín EY, Rondón LAJ. Pioderma gangrenoso: relevancia clínica Reporte de dos casos. Revisión de la literatura. *Dermatol Venez.* 1989;27:27–30.
 146. Valecillos S, Oliver Lull M, Rondón Lugo A, García E, Reyes Jaimes O, Reyes Flores O, et al. Pioderma granulomatoso superficial recalcitrante y embarazo: presentación de un caso y revisión de la literatura. *Dermatol Venez.* 1998;36:68–72.