EVIDÊNCIAS CIENTÍFICAS ACERCA DAS TERAPÊUTICAS PARA O PiodERMA GANGRENOSO: REVISÃO INTEGRATIVA

SCIENTIFIC EVIDENCES ABOUT THERAPIES FOR PYODERMA GANGRENOSUM: AN INTEGRATIVE REVIEW

EVIDENCIAS CIENTÍFICAS ACERCA DE LAS TERAPIAS DE PiodERMA GANGRENOSO: UNA REVISIÓN INTEGRADORA

Átilla Sâmia Oliveira Rodrigues¹, Suyanne Pinheiro Cavalcanti Carneiro², Isabel Cristina Ramos Vieira Santos³

RESUMO

Objetivo: analisar as evidências científicas acerca das terapêuticas para o Pioderma Gangrenoso. **Método:** revisão integrativa, no período de 2005 a 2015, nas bases de dados Lilacs, Medline e na biblioteca SciELO. O processo foi norteado pela pergunta: Quais as evidências científicas acerca das terapêuticas atuais para o Pioderma Gangrenoso? A análise dos dados foi realizada de forma descritiva. **Resultados:** as evidências foram sintetizadas do corpus do estudo, composto por 15 estudos primários. Todos os estudos analisados eram estudos de caso e abordavam a terapêutica sob duas perspectivas: tópica e sistêmica. **Conclusão:** recomenda-se a associação entre ambas as terapias tópicas e sistêmicas, que incluem o uso de corticoides, rifampicina, infliximab, oxigenoterapia hiperbárica e curativos oclusivos com coberturas de espuma fina ou hidrocolóide. **Descritores:** Pioderma Gangrenoso; Terapêutica; Prática Clínica Baseada em Evidências.

ABSTRACT

Objective: to analyze the scientific evidences about the therapies for pyoderma gangrenosum. **Method:** an integrative review, in the period from 2005 to 2015, in the Lilacs, Medline and SciELO library. The process was guided by the question: What are the scientific evidences about the current treatment for Pyoderma Gangrenosum? The data analysis was performed in a descriptive way. **Results:** the evidences were synthesized from the corpus of study, consisting of 15 primary studies. All studies were case studies and addressed the therapy from two perspectives: topical and systemic. **Conclusion:** it is recommended that the association between both topical therapies and systemic, which include the use of corticosteroids, rifampicin, infliximab, hyperbaric oxygen therapy and occlusive dressings with covers of thin foam or hydrocolloid. **Descriptors:** Pyoderma Gangrenosum; Therapeutic; Clinical Practice Based on Evidences.

RESUMEN

Objetivo: analizar las evidencias científicas acerca de los tratamientos para el pioderma gangrenoso. **Método:** esta es una revisión integradora, en el período de 2005 a 2015, en el MEDLINE y LILACS, SciELO biblioteca. El proceso fue guiado por la pregunta: ¿Cuáles son las pruebas científicas acerca del tratamiento actual para el pioderma gangrenoso? El análisis de los datos se realizó de manera descriptiva. **Resultados:** las evidencias fueron sintetizadas a partir del corpus de estudio consta de 15 estudios primarios. Todos los estudios fueron estudios de casos y la terapia dirigida desde dos perspectivas: tópica y sistémica. **Conclusión:** Se recomienda que la asociación entre ambos tratamientos tópicos y sistémicos, que incluyen el uso de corticosteroides, rifampicina, infliximab, oxigenoterapia hiperbárica y vendajes oclusivos con cubiertas de fina espuma o hidrocoloide. **Descritores:** Pioderma Gangrenoso; Medicamentos; La Práctica Clínica Basada en la Evidencia.

¹Enfermeira, Especialista em Estomaterapia, Universidade de Pernambuco/UPE. Recife (PE), Brasil. E-mail: atilasamiaoliveira@hotmail.com;

²Enfermeira, Especialista em Estomaterapia, Universidade de Pernambuco. Recife (PE), Brasil. E-mail: suyannepc@hotmail.com;

³Enfermeira, Professora Doutora em Saúde Pública, Universidade de Pernambuco. Recife (PE), Brasil. E-mail: tutomad@yahoo.com.br

INTRODUÇÃO

O Pioderma gangrenoso é uma doença de pele rara e inflamatória, mas de etiologia desconhecida, que foi relatado pela primeira vez no ano de 1924 e descrito em 1930. Essa terminologia deve-se ao fato de que se acreditava, inicialmente, que esse agravo configurava-se como uma infecção causada por *Streptococos*, que resultava em uma lesão gangrenosa.¹

Atualmente, sabe-se que esta afecção é pertencente ao espectro das dermatoses neutrofilicas de causa desconhecida, que possuem uma vasta gama de formas de apresentação, no entanto, é comum dentro deste fenômeno a presença de nódulo ou pústula dolorosa que rompe e forma uma úlcera que progride rapidamente. Normalmente, são cobertas com pus, possuem centros necróticos com bordas arroxeadas irregulares ou indeterminadas.²⁻³ Esta condição, normalmente, é classificada em quatro grupos: ulcerativa (clássicas), bolhosa, pustular, e vegetativa.⁴ Destas variantes clínicas, a forma ulcerativa é a mais prevalente.⁵

É relevante informar que não há marcador de diagnóstico específico. Assim, o diagnóstico é feito por presunção e/ou eliminação de outras hipóteses etiológicas, como: micoses profundas, infecções por *Mycobacterium leprae* ou *tuberculosis*, Leishmaniose e Vasculite auto-imune. Destaca-se que lesões podem aparecer isoladamente, mas em 70% dos casos encontram-se associadas com outras doenças sistêmicas, sobretudo, desordens imunitárias e doenças do trato gastrointestinal, tais como: colite ulcerativa e doença de Crohn, artrite, arterite de Takayasu.^{2,6}

A incidência real do Pioderma Gangrenoso ainda é uma incógnita, uma vez que se desconhece algum estudo de base populacional referente a esta afecção.⁷ No entanto, pesquisa realizada no México estima que entre 3 a 10 pacientes por um milhão habitantes por ano possuem essa doença, sendo mais comum entre 20 e 50 anos, predominância no sexo feminino.⁸

Essa doença, normalmente, é rara entre crianças (menos de 4% dos casos), sendo as extremidades os locais mais comumente acometidos, sobretudo, os membros inferiores, mas pode envolver cabeça, face, braços, mãos, tronco, regiões periorificiais.⁹

No Brasil, a avaliação de paciente com esse agravo atendidos em um Serviço de Dermatologia de Porto Alegre, no período de

2000 a 2006 revelou que a maioria são adultos, do sexo feminino (62,5%), com a forma ulcerativa (81,25%), com lesões nos membros inferiores (87,5%) e com doença sistêmica concomitante, sendo a doença de Crohn (12%), as Colagenoses (12%) e o Diabetes (12%) as mais frequentes.¹⁰

Ao considerar a múltiplas formas de apresentação e a variabilidade epidemiológica desse fenômeno é mister explicitar que a abordagem terapêutica também é variável, dependendo da extensão e profundidade da lesão, da condição do paciente, dos riscos e tolerâncias ao tratamento escolhido. De modo que o objetivo geral das abordagens terapêuticas deve ser reduzir o processo inflamatório da lesão fazendo-a progredir para redução da dor e dos efeitos adversos, controle dos agravos subjacentes e/ou até mesmo a cura.¹¹

Considerando a ampla possibilidade de intervenções terapêuticas, sejam elas tópicas ou sistêmicas, que visem o reestabelecimento da qualidade de vida do paciente com Pioderma gangrenoso considera-se relevante verificar as evidências atuais acerca das terapias atuais para o Pioderma Gangrenoso. Diante desse contexto, definiu-se como objetivo deste estudo analisar as evidências científicas acerca das terapêuticas para o Pioderma Gangrenoso.

METODOLOGIA

O estudo caracteriza-se como uma revisão integrativa,¹²⁻³ operacionalizado por meio de seis etapas as quais estão estreitamente interligadas: elaboração da pergunta norteadora, busca na literatura, coleta de dados, análise crítica dos estudos incluídos, discussão dos resultados e apresentação da revisão integrativa.¹⁴

A pergunta norteadora do processo revisional foi construída por meio da estratégia PICO (P=Paciente ou Problema, I=Intervenção, C=Comparação ou controle, O=Outcomes ou desfechos):¹⁵ quais as evidências científicas acerca das terapêuticas atuais para o Pioderma Gangrenoso?

Para a busca dos artigos, utilizaram-se as bases de dados: Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), *Scientific Electronic Library Online* (SciELO) e *Medical Literature Analysis and Retrieval System Online* (Medline).

O levantamento na literatura ocorreu nos meses de maio e junho de 2016. Para o levantamento bibliográfico utilizou-se o marcador booleano *and* entre os descritores controlados cadastrados nos Descritores em

Ciências da Saúde (DECS) e na *Medical Subject Headings (MeSH Terms)*. As combinações realizadas foram: Pioderma gangrenoso (DECS) AND Terapêutica (DECS) e Pioderma Gangrenosum (*MeSH*) AND *Therapeutics (MeSH)*, conforme expresso na Figura 1.

Estabeleceu-se como critérios de inclusão: estudos primários, disponíveis gratuitamente nas bases de dados, que contemplassem a temática, publicados nos idiomas português, inglês e espanhol, no período de 2005 a 2015. Foram excluídas as teses e dissertações e àqueles estudos que se encontravam repetidos nas bases pesquisadas.

A partir da combinação dos descritores foram identificados 126 estudos na Lilacs, 54 na Scielo e 33 na Medline. Inicialmente, a seleção dos estudos foi realizada por meio da

leitura do título e resumo para verificação do cumprimento dos critérios de inclusão previamente estabelecidos. Deste modo, incluiu-se apenas 9 estudos da Lilacs, 8 da Scielo e 4 da Medline (Figura 1).

Destaca-se que esses 21 estudos foram analisados criticamente por meio de instrumento proposto por pesquisadoras brasileiras.¹⁴ Após a aplicação do instrumento e análise crítica das pesquisas foram excluídos 6 estudos por não apresentarem consistência na discussão sobre a terapia utilizada para o Pioderma Gangrenoso, totalizando a inclusão de 8 estudos que possibilitaram observar, descrever e classificar os dados, com vistas a agrupar o conhecimento produzido de acordo com a temática do estudo (Figura 1).

Figura 1. Mapeamento da identificação dos artigos que compuseram a amostra. Teresina, PI, 2016.

A análise dos dados foi realizada de forma descritiva, o que permitiu avaliar as evidências, bem como identificar a necessidade de investigações futuras acerca da temática.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Após a leitura crítica dos estudos organizou-se um quadro sinóptico com a caracterização da produção científica segundo a autoria, ano da publicação, título do estudo,

desenho metodológico utilizado, periódico que publicou o estudo e tipo de intervenção descrita e/ou avaliada.

Autores (Ano)	Título	Metodologia	Periódico	Tipo de Terapêutica
Martín-Playá Martín-Playá P, Tarragona- Fernández R, Ballester-Díez M, Vicario- Elorduy, García- Gutiérrez JJ. (2015)	Aplicación de terapia de presión negativa en un caso de pioderma gangrenoso	Estudo de caso	Cirurgia Plástica Ibero-Latinoamericana	Tópica
Castaño-González I, Vilar-Alejo J, Fernández-Palacios J, Carretero-Hernández G. (2015)	Infliximab como opción terapéutica en pioderma gangrenoso mamario bilateral postquirúrgico refractario	Estudo de caso	Cirurgia Plástica Ibero-Latinoamericana	Sistêmica
Bertolo, Ruiz, Contreras (2015)	Pioderma gangrenoso: excelente respuesta a tratamiento tópico	Estudo de caso	Revista Médica de Chile	Tópica
Araújo, Kondo, Minelli (2013)	Pyoderma gangrenosum: skin grafting and hyperbaric oxygen as adjuvants in the treatment of a deep and extensive ulcer	Estudo de caso	Anais Brasileiros de Dermatologia	Sistêmica
Charry, Jaimes, Londoño (2013)	Pioderma gangrenoso refractario: utilidad de la terapia combinada. Enfoque en beneficio de la terapia hiperbárica en su tratamiento	Estudo de caso	Revista Colombiana de Reumatología	Tópica e sistêmica
Vieira, Barbosa, Martin (2011)	Oxigenoterapia hiperbárica como tratamiento adjuvante do pioderma gangrenoso	Estudo de caso	Anais Brasileiros de Dermatologia	Sistêmica
Moreno, Arrunátegui (2008)	Pioderma gangrenoso tratado con rifampicina	Estudo de caso	Colômbia Médica	Sistêmica
Burch, Jones, (2006)	Pyoderma gangrenosum and leg ulcers associated with vasculitis: importance of addressing the underlying disease process when treating inflammatory wounds	Estudo de caso	Journal of Wound, Ostomy and Continence Nursing	Tópica e sistêmica
Vujnovich (2005)	Clinical treatment options for peristomal pyoderma gangrenosum	Estudo de caso	British Journal of Nursing	Tópica e sistêmica

Figura 2. Apresentação dos estudos analisados acerca das terapêuticas atuais para o Pioderma Gangrenoso. Teresina/PI, Brasil, 2016.

Observa-se que as evidências científicas analisadas eram atuais: sendo que a maioria eram dos últimos cinco anos - três referentes ao ano de 2015 e duas ao ano de 2011. Todos os estudos analisados tiveram caminho metodológico convergente: estudo de caso, obviamente, pela própria natureza da problemática que não é tão frequente. A maioria dos periódicos eram internacionais e os estudos abordavam a terapêutica sob duas perspectivas: tópica e sistêmica - foco deste estudo.

Ratifica-se que o Pioderma gangrenoso é uma doença de pele debilitante e rara de etiologia desconhecida que se manifesta como lesões dolorosas e encontra-se, frequentemente, associadas com doenças inflamatórias ou automuimunes. Observou-se que existem, ao longo do tempo, a

disseminação de diversas alternativas terapêuticas, embora nenhuma delas tenha provado ser eficaz em todas as circunstâncias.¹⁶⁻¹⁹

Nesta perspectiva a literatura afirma que o Pioderma Gangrenoso é um problema complexo que exige uma avaliação rigorosa, com ênfase na história clínica e um plano de cuidados individualizado.^{17,20} Neste sentido, as evidências mostram que os métodos têm sido bastante variáveis tanto numa perspectiva tópica quanto sistêmica. Há descrições de casos clínicos que utilizaram desde Corticóides, Ciclosporina, Tacrolimus, Micoferolato, Azatioprina, Ciclofosfamida, Dapsona, Sulfassalazina, Mercaptopurina, Isotretinoína, Imunoglobulinas, Colchicina, Rifampicina, Clofazimina, Infliximab até Oxigenoterapia hiperbárica.^{6,16-23,}

Mesmo diante da multiplicidade de alternativas, destaca-se que a imunossupressão tem sido evidenciada como a base do tratamento - a partir da utilização de esteroides sistêmicos e ciclosporina, mas também corticosteróides tópicos e tacrolimus tópico para formas leves.²¹

No entanto, os profissionais precisam ser sensíveis às demandas do paciente, afinal há grupos que respondem bem aos corticosteroides sistêmicos, enquanto para outros essa terapêutica é contraindicada, sobretudo, pelo nexo de causalidade existente entre as comorbidades inflamatórias e a predisposição ao Pioderma. Além disso, acredita-se que pacientes que sofreram com efeitos colaterais dessa terapêutica, por outras doenças subjacentes, que vão desde perda óssea ou ganho de peso até relevante edema não farão adesão a nova terapia implementada.¹⁷ Nesta perspectiva, é mister descrever que existem outras possibilidades terapêuticas sistêmicas que incluem o uso de fármacos como: Infliximab, Metotrexato, Rifampicina e Ciclosporina.^{6,21}

A utilização do Infliximab, foi descrita de maneira satisfatória, em estudo de caso conduzido nas Ilhas Canárias, na Espanha. Os estudiosos iniciaram o tratamento com a administração de 5 mg/kg por oito semanas. Ao final do processo o paciente evoluiu com completa reepitelização da área.²¹ Embora a fisiopatologia do Pioderma Gangrenoso seja desconhecida, parece haver uma resposta de células T que ativam o fator de necrose tumoral que, por sua vez, desempenha um papel crucial na resposta inflamatória, causando a ativação de neutrófilos que conduz a danos nos tecidos.²⁴

Outro estudo de caso descreveu o uso da Rifampicina como possibilidade terapêutica para esta problemática. Neste estudo, o paciente era assintomático e seguia sem tratamento pelo período de 3 anos. A Rifampicina é uma droga bactericida que possui uma atividade imunossupressora tanto em animais como em seres humanos, proporcionando a diminuição da resposta celular e humoral para vários antígenos, entre eles a atividade das células T.⁶

Observa-se, pois, que o Pioderma gangrenoso tem sido um desafio para a equipe multiprofissional, a partir das dificuldades de diagnóstico à falta de evidências científicas padrão-ouro, embora a oxigenoterapia hiperbárica venha sendo recomendada de maneira satisfatória por alguns estudos.^{16,18,22-3}

Estudo de caso realizado com paciente do sexo masculino, com 50 anos de idade, com uma úlcera extensa e profunda na perna

esquerda, tem progredido com excelente resultado após associação de oxigenoterapia hiperbárica e enxerto de pele a terapia imunossupressora inicialmente proposta.²²

A terapia que se utiliza do oxigênio hiperbárico (OHB) encontra-se bem documentado como uma terapia adjuvante frente ao Pioderma por promover o alívio sintomático e ajudar no processo de cicatrização.^{16,18,22-3} O procedimento consiste na inalação de oxigênio a uma concentração de 100%, com o paciente posicionado dentro de uma câmara com uma pressão superior à atmosférica. Este ambiente, rico em oxigênio, aumenta a quantidade deste gás dissolvido no plasma, estimulando eventos inflamatórios e proliferativos, que são necessárias para o processo de cicatrização da ferida.²⁵

Quanto ao tratamento tópico estes são geralmente ineficazes sem tratamento sistêmico. Estudiosos recomendam que localmente a lesão seja tratada com lavagens com solução fisiológicas e curativos oclusivos. A droga tópica mais eficaz tem sido o triancinolona diacetato (5 mg/ml), injetada duas vezes por semana nas bordas da úlcera.²

Pesquisa descreve a experiência assistencial bem sucedida a dois pacientes com Pioderma a partir do tratamento tópico com Ciclosporina formulação de pomada 5%, Clobetasol 0,05% e 0,2% de Gentamicina aplicada duas vezes ao dia.¹⁷ Destaca-se ainda que é recomendável que as áreas sejam cobertas com espuma fina ou hidrocolóide, pois proporcionará uma superfície seca pela capacidade de absorção.^{2,17}

O uso da espuma é indicado por se tratar de lesões com moderada a intensa exsudação, com infecção, com ou sem tecido necrótico. O hidrocolóide, por sua vez, é recomendado diante desse caso, pois ele estimula a angiogênese e o desbridamento autolítico. Além disso, acelera o processo de granulação tecidual. Suas vantagens incluem o fato de ser a prova d'água e lavável, reter odores, ter boa aparência e formas variadas que possibilitam adequação à área cruenta, podendo inclusive ser empregado em lesões das articulações. Em todos, as evidências analisadas há a preocupação de que seja dada atenção cuidadosa a problemática, em toda sua complexidade, inclusive no processo de doença subjacente, junto a terapia sistêmica e tópica apropriado, que conjuntamente resultarão na cicatrização dessas lesões tão singulares.

CONCLUSÃO

O Pioderma gangrenoso é uma doença dermatológica pouco compreendida e de difícil diagnóstico, o que implica em sofrimento, impacto na qualidade de vida e tratamento prolongado.

As evidências sintetizadas apontam para um horizonte de possibilidades terapêuticas para este agravo que são de ação tópica ou sistêmica, sendo que a escolha da melhor terapia depende das características dos pacientes, do curso da doença e condições associadas.

Os estudos analisados recomendam que haja uma associação entre ambas as abordagens terapêuticas (tópicas e sistêmicas), pois estas se complementam e contribuem mutuamente para a superação das limitações ocasionadas pelas lesões de natureza gangrenosa. Quanto aos agentes sistêmicos destacou-se o uso de Corticoides, Rifampicina, Clofazimina, Infliximab e Oxigenoterapia hiperbárica. Os agentes tópicos são inúmeros, mas há um consenso com relação ao uso de curativos oclusivos com coberturas de espuma fina ou hidrocolóide.

REFERÊNCIAS

- Fernández PC, Garcia PB. Pioderma gangrenoso. Diagnóstico y tratamiento. Piel [Internet]. 2008 [cited 2016 May 12];23(1):24-9. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0213925108709699>
- Acosta-García J, Aguilar-García CR. Pioderma gangrenoso. Med Interna Méx [Internet]. 2014 [cited 2016 May 12];30(1):92-8. Available from: http://www.imbiomed.com.mx/1/1/articulos.php?id_revista=47&id_ejemplar=9813
- Calderón W, Cisternas JP, Calderón D, Eulufí A, Guler K, Jaramillo L, et al. Pioderma gangrenoso en mamoplastía de reducción con pedículo inferior. Rev Chil Cir [Internet]. 2013 [cited 2016 May 13];65(6):541-8. Available from: <http://www.scielo.cl/pdf/rchcir/v65n6/art13.pdf>
- Miller J, Yentzer BA, Clark A, Jorizzo JL, Feldman SR. Pyoderma gangrenosum: a review and update on new therapies. J Am Acad Dermatol [Internet]. 2010 [cited 2016 May 15];62(5):646-54. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/Medline/20227580>
- Dabade TS, Davis MD. Diagnosis and treatment of the neutrophilic dermatoses (pyoderma gangrenosum, Sweet's syndrome). Dermatol Ther [Internet]. 2011 [cited 2016 May 12];24(3):273-84. Available from: <http://pesquisa.bvsalud.org/ses/resource/pt/mdl-21410617>
- Moreno LH, Arrunátegui A. Treatment of gangrenous pioderma with rifampicine. Colomb Med [Internet]. 2009 [cited 2016 May 16];39(4):122-9. Available from: <http://colombiamedica.univalle.edu.co/index.php/comedica/article/view/574>
- Eulifí A, Calderón W, Piñeros JL, Silva M, Cuadra A, Léniz P. Pioderma gangrenoso em cirurgia plástica: comunicación de tres casos. Rev Med Chile [Internet]. 2006 [cited 2016 May 15];134(3):339-44. Available from: <http://www.scielo.cl/pdf/rmc/v134n3/art11.pdf>
- Toledo BEC, Franco RT, Navarrete LJ. Pioderma gangrenoso. Revisión de la Bibliografía. Med Interna Méx [Internet]. 2011 [cited 2016 May 17];27(6):609-615. Available from: <http://www.medigraphic.com/pdfs/medintmex/mim-2011/mim116m.pdf>
- 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 [Internet] 2005 [cited 2016 May 18];53(1):273-83. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/Medline/16021123>
- 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 [Internet]. 2008 [cited 2016 May 15];83(5):431-6. Available from: <http://www.scielo.br/pdf/abd/v83n5/v83n05a06.pdf>
- Ortiz AC. Pioderma gangrenoso. Revisión de la literatura. Rev Méd Costa Rica Centroam [Internet]. 2010 [cited 2016 May 13];591(2):37-41. Available from: <http://www.binasss.sa.cr/revistas/rmcc/591/art7.pdf>
- Mendes KDS, Silveira RCCP, Galvão CM. Revisão integrativa: método de pesquisa para a incorporação de evidências na saúde e na enfermagem. Texto Contexto-Enferm [Internet]. 2008 [cited 2016 May 16];17(4):758-64. Available from: <http://www.scielo.br/pdf/tce/v17n4/18.pdf>
- Teixeira E, Medeiros HP, Nascimento MHM, Silva BAC, Rodrigues C. Integrative literature review step-by-step & convergences with other methods of review. Rev Enferm

Rodrigues ÁSO, Carneiro SPC, Santos ICRV.

Evidências científicas acerca das terapêuticas...

UFPI [Internet]. 2013 [cited 2016 May 17];2(5):3-7. Available from: <http://www.ojs.ufpi.br/index.php/reufpi/article/view/1457>

14. Souza MT, Silva MD, Carvalho R. Integrative review: what is it? How to do it? Einstein [Internet]. 2010 [cited 2016 May 17];8(1):102-6. Available from: <http://www.scielo.br/pdf/eins/v8n1/1679-4508-eins-8-1-0102.pdf>

15. Santos CMC, Pimenta CAM, Nobre MRC. The PICO strategy for the research question construction and evidence search. Rev Latinoam Enferm [Internet]. 2007 [cited 2016 May 11];15(3):508-11. Available from: <http://www.scielo.br/pdf/rlae/v15n3/v15n3a23.pdf>

16. Martín-Playá P, Tarragona-Fernández R, Ballesteros-Díez M, Vicario-Elorduy, García-Gutiérrez JJ. Aplicación de terapia de presión negativa en un caso de pioderma gangrenoso. Cir Plást Iberolatinoam [Internet]. 2015 [cited 2016 May 16];41(2):169-74. Available from: <http://scielo.isciii.es/pdf/cpil/v41n2/original7.pdf>

17. Bertoló MS, Ruiz M, Contreras C. Pyoderma gangrenosum: excellent response to topical therapy. Rev Med Chile [Internet]. 2015 [cited 2016 May 15];143(1):130-1. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/Medline/25860283>

18. Vieira WA, Barbosa LR, Martin LMM. Oxigenoterapia hiperbárica como tratamento adjuvante do pioderma gangrenoso. An Bras Dermatol [Internet]. 2011 [cited 2016 May 20];86(6):1193-6. Available from: http://www.scielo.br/pdf/abd/v86n6/en_v86n6a22.pdf

19. Vujnovich A. Clinical treatment options for peristomal pyoderma gangrenosum. Br J Nurs [Internet]. 2005 [cited 2016 May 17];14(15):4-8. Available from: <http://www.magonlineibrary.com/doi/abs/10.12968/bjon.2005.14.Sup4.19735>

20. Burch J, Jones M. Pyoderma gangrenosum and leg ulcers associated with vasculitis: importance of addressing the underlying disease process when treating inflammatory wounds. J Wound Ostomy Continence Nurs [Internet]. 2006 [cited 2016 May 20];33(1):77-81. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/Medline/16444109>

21. Castaño-González I, Vilar-Alejo J, Fernández-Palacios J, Carretero-Hernández G. Infiximab como opción terapéutica en pioderma gangrenoso mamario bilateral postquirúrgico refractario. Cir Plást

Iberolatinoam [Internet]. 2015 [cited 2016 May 13];41(1):97-103. Available from: http://scielo.isciii.es/pdf/cpil/v41n1/12_original12.pdf

22. Araújo FM, Kondo RN, Minelli L. Pyoderma gangrenosum: skin grafting and hyperbaric oxygen as adjuvants in the treatment of a deep and extensive ulcer. An Bras Dermatol [Internet]. 2013 [cited 2016 May 12];88(6):176-8. Available from: <http://www.scielo.br/pdf/abd/v88n6s1/0365-0596-abd-88-06-s1-0176.pdf>

23. Charry JSS, Jaimes DA, Londoño JD. Pioderma gangrenoso refractario: utilidad de la terapia combinada. Enfoque en beneficio de la terapia hiperbárica en su tratamiento. Rev. Colomb Reumatol [Internet]. 2013 [cited 2016 May 17];20(3):171-6. Available from: <http://www.scielo.org.co/pdf/rcrc/v20n3/v20n3a07.pdf>

24. Oka, M. Pyoderma gangrenosum and interleukin. Br J Dermatol [Internet] 2007 [cited 2016 May 17];157(6):1279-81. Available from: <http://www.lib.kobe-u.ac.jp/repository/90000846.pdf>

25. Mazokopakis EE, Kofteridis DP, Pateromihelaki AT, Vytiniotis SD, Karastergiou PG. Improvement of ulcerative pyoderma gangrenosum with hyperbaric oxygen therapy. Dermatol Ther [Internet]. 2011 [cited 2016 May 16];24(6):134-6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/Medline/21276167>

Submissão: 24/09/2015

Aceito: 10/08/2016

Publicado: 01/11/2016

Correspondência

Isabel Cristina Ramos Vieira Santos
Universidade de Pernambuco
Rua Teles Júnior, 475
Bairro Rosarinho
CEP 52050-040 – Recife (PE), Brasil