



ESCOLA BAHIANA DE MEDICINA E SAÚDE PÚBLICA

MARIA FERNANDA LIMA BRANDÃO

ACHADOS CLÍNICOS PREDITIVOS DE Pioderma gangrenoso em Pós-Operatório de Cirurgias MAMÁRIAS: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

Salvador- Bahia

2022

MARIA FERNANDA LIMA BRANDÃO

ACHADOS CLÍNICOS PREDITIVOS DE Pioderma gangrenoso em Pós-Operatório de Cirurgias Mamárias: Uma Revisão Sistemática

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao curso de graduação em Medicina da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública como requisito parcial para aprovação no quarto ano do curso de Medicina.

Orientador: Dr. Alexandre Lopes Martins Filho

Salvador- Bahia

2022

Dedico esse trabalho à minha mãe. A pessoa que mais me inspiro, a pessoa mais forte que eu conheço. Digo que, toda minha força para realizar esse trabalho veio dela.

O motivo disso tudo é que nunca imaginei que, em toda minha jornada acadêmica, meu Trabalho de Conclusão de Curso, seria justamente sobre uma doença que eu tive. Foi desafiador. Foi doloroso. Continuar um assunto que para mim tinha ficado no passado após todo sofrimento que passei. E para minha mãe, com certeza, foi muito pior.

Mas eu não desisti, pois isso eu aprendi com ela. Aprendi também a encarar as coisas da vida por outro lado, sabendo que tudo foi por um motivo, tudo gera aprendizado. E, sobretudo, gera gratidão. Gratidão por tudo isso ter passado, com ela ao meu lado e, hoje, é apenas o meu TCC.

Por todo cuidado, todo amor, zelo e persistência, dedico esse trabalho a você, Mãe.

AGRADECIMENTOS

Primeiramente, sou grata a Deus, por ser meu porto seguro em qualquer momento de minha vida.

Sou grata aos meus pais, Ana e Ancelmo, minha irmã, Maria Victória, meu irmão - João Gabriel, meu namorado, Isaac, e aos meus amigos por todo suporte durante a realização desse trabalho. Em especial, Sarah Fernandez, que foi meu ombro amigo durante os momentos mais críticos. Deus me abençoou muito com essa amizade.

Minha gratidão ao meu orientador, Prof. Alexandre Lopes, pelo acompanhamento direcionador, empático, tranquilo e por todo auxílio no desenvolvimento das ideias deste trabalho, bem como por sua confiança. Agradeço também pela oportunidade de realizar esse trabalho junto com umas das minhas maiores inspirações dentro da medicina, um exemplo de profissional e ser humano.

Com muito carinho, sou grata à minha Professora Alcina Marta por todo suporte, paciência, atenção e olhar empático sobre o desenvolvimento desse trabalho. Impossível expressar tamanha felicidade de tê-la como minha mentora.

RESUMO

Introdução: O pioderma gangrenoso é uma doença cutânea inflamatória rara, usualmente considerada idiopática, que pode estar associada a outras doenças sistêmicas, como a retocolite ulcerativa, doença de Crohn e artrite reumatoide. A apresentação da patologia é semelhante à uma infecção de ferida ou celulite, o que pode conduzir a diagnósticos errados e tratamentos ineficazes, como antibioticoterapias e desbridamentos. Dessa forma, o pioderma gangrenoso após cirurgias de mamas torna-se um dilema diagnóstico. **Objetivos:** Identificar os achados clínicos que contribuem para a redução do tempo de diagnóstico de pioderma gangrenoso pós-cirúrgico em cirurgias mamárias. **Métodos:** Uma revisão sistemática da literatura foi realizada seguindo as diretrizes do PRISMA, com foco no pioderma gangrenoso após cirurgia reconstrutiva e estética da mama. Foram utilizados os bancos de dados MEDLINE/Pubmed, LILACS, Scielo, Cochrane e Science Direct. **Resultados:** Foram incluídos 22 artigos, descrevendo 28 casos de pioderma gangrenoso após cirurgias mamárias. A maior frequência de casos ocorreu após cirurgia de redução de mama (39,2%) e reconstrução mamária (32%). A condição associada mais comum foi neoplasia de mama (66,6%). Os exames microbiológicos foram negativos em 78% e 88,8% das pacientes apresentaram leucocitose. O tempo médio desde a apresentação inicial com sintomas até o diagnóstico correto foi em média 19,7 dias. Após o diagnóstico de pioderma gangrenoso, a terapia medicamentosa envolveu corticosteroides em 100% e / ou ciclosporina A (14%). Em média, a duração dessa terapia foi de 4,9 meses. **Conclusão:** Concluiu-se que os achados clínicos preditivos de pioderma gangrenoso em pós-operatório de cirurgias mamárias são evidenciados, principalmente, em casos com rápida progressão de deterioração da ferida cirúrgica, associado a febre, dor, com presença de eritema, deiscência de sutura e o insucesso à resposta com antibioticoterapia.

Palavras-Chave: pioderma gangrenoso; mamoplastia; diagnóstico.

ABSTRACT

Introduction: Pyoderma gangrenosum is a rare inflammatory skin disease, usually considered idiopathic, which may be associated with other systemic diseases, such as ulcerative colitis, Crohn's disease and rheumatoid arthritis. The presentation of the pathology is similar to a wound infection or cellulitis, which can lead to misdiagnosis and ineffective treatments, such as antibiotic therapy and debridement. Thus, pyoderma gangrenosum after breast surgery becomes a diagnostic dilemma.

Objectives: To identify the clinical findings that contribute to the reduction of the time of diagnosis of postoperative pyoderma gangrenosum in breast surgeries. **Methods:** A systematic review of the literature was performed following PRISMA guidelines, focusing on pyoderma gangrenosum after reconstructive and aesthetic breast surgery. The online databases MEDLINE/Pubmed, LILACS, Scielo, Cochrane and Science Direct were used. **Results:** 22 articles were included, describing 28 cases of pyoderma gangrenosum after breast surgery. Most cases (39.2%) occurred after breast reduction surgery and breast reconstruction (32%). The most common associated conditions were breast neoplasms in 66.6% of cases. Microbiological tests were negative in 78% and 88.8% of patients had leukocytosis. The median time from initial presentation with symptoms to correct diagnosis averaged 19.7 days. After the diagnosis of pyoderma gangrenosum, drug therapy involved steroids in 100% and/or cyclosporine A in 14% of cases. On average, the duration of this therapy was 4.9 months. **Conclusion:** it is concluded that the predictive clinical findings of pyoderma gangrenosum in the postoperative period of breast surgeries are evidenced, mainly, in cases with rapid progression of deterioration of the surgical wound, associated with fever, pain, with the presence of erythema, suture dehiscence and failure to respond to antibiotic therapy.

Keywords: pyoderma gangrenosum; mammoplasty; diagnosis.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1- Fluxograma de seleção dos artigos da revisão	16
Figura 2- Apresentação inicial de pioderma gangrenoso em cicatriz de mamoplastia	30
Figura 3- Lesão ulcerosa em cicatriz de mamoplastia	31
Figura 4 -Preservação do complexo areolopapilar	32
Gráfico 1- Frequência de pioderma gangrenoso segundo o tipo de cirurgia de mama realizada	19

LISTA DE TABELAS

Tabela 1- Características gerais dos estudos incluídos	18
Tabela 2- Dados pré-operatórios das pacientes	21
Tabela 3- Características das manifestações clínicas e de diagnóstico	23
Tabela 4- Tratamento utilizado nas pacientes	26

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	8
2. REVISÃO DE LITERATURA	10
3. OBJETIVO	12
4. MÉTODO	13
4.1 Desenho de estudo	13
4.2 Estratégia de Busca	13
4.3 Critérios de inclusão e exclusão	13
4.4 Identificação e seleção dos estudos	14
4.5 Extração de dados	14
4.6 Avaliação da qualidade metodológica	15
4.7 Aspectos éticos	15
5. RESULTADOS	16
5.1 Características demográficas das pacientes avaliadas	19
5.2 Tipos de cirurgia de mama e características operatórias	19
5.3 Comorbidades associadas	20
5.4 Manifestações Clínicas	22
5.6 Diagnóstico, tratamento e desfecho	24
6. DISCUSSÃO	28
7. CONCLUSÃO	36
REFERÊNCIAS	37
ANEXO A- DIAGRAMA PRISMA	43
ANEXO B- CHECKLIST CARE	44

1. INTRODUÇÃO

O pioderma gangrenoso é uma doença cutânea inflamatória rara, usualmente considerada idiopática, que pode estar associada a outras doenças sistêmicas, como a retocolite ulcerativa, doença de Crohn e artrite reumatoide¹. A patogênese da doença ainda não é totalmente compreendida, mas acredita-se que esteja relacionada com o sistema imune inato. A doença é apresentada através de pústulas cutâneas papilomatosas necróticas, dolorosas, de rápida progressão e com bordas mal delimitadas². Na literatura, foram descritas ocorrências de pioderma gangrenoso após cirurgias, sendo esse chamado de “pioderma gangrenoso pós-cirúrgico”, de modo que muitos casos relatados incidiram após cirurgias mamárias³.

A apresentação da patologia é semelhante à uma infecção de ferida ou celulite, o que pode conduzir a diagnósticos errados e tratamentos ineficazes, como antibioticoterapias e desbridamentos. Este último, pelo mecanismo descrito como patergia, resulta em uma piora do quadro e agravamento das manifestações cutâneas causadas pela doença¹. Atrelado à essa condição, não existem testes diagnósticos úteis e características clínicas patognomônicas da doença, o que torna o diagnóstico de pioderma gangrenoso pós cirúrgico ainda mais difícil. Ainda, devido à falta de critérios diagnósticos bem estabelecidos na literatura, o pioderma gangrenoso pós-cirúrgico ainda é considerado um diagnóstico de exclusão⁴.

A incidência dessa patologia é baixa, sendo estimada em cerca de três a dez casos por milhão de habitantes na Europa e nos Estados Unidos, respectivamente⁵. O fato de ser uma patologia rara, no entanto, não faz do pioderma gangrenoso uma complicação cirúrgica que deva ser desconsiderada pelo cirurgião, principalmente, nos casos de cirurgias plásticas, as quais possuem, muitas vezes, objetivos estéticos e/ou reparadores^{6,7}. Nesse sentido, a rápida progressão da doença e a dificuldade de diagnóstico podem gerar consequências devastadoras e com grande potencial morbidade, principalmente quando acomete áreas de alta relevância estética, como as mamas⁸.

Os achados clínicos para o diagnóstico de pioderma gangrenoso pós-cirúrgico são escassos e inespecíficos, de modo que a maioria dos pacientes apresentam febre, dermatose neutrofílica, resultados de culturas negativos e doenças sistêmicas associadas⁹. Além disso, leva-se em consideração para o diagnóstico, a rápida progressão da doença, história sugestiva de patergia, características da úlcera, como a presença de bordas irregulares precedida por uma pústula ou pápula, e, ainda, a exclusão de outras causas de ulceração cutânea⁸. Nos casos de pioderma gangrenoso em pós-operatório de cirurgias mamárias, a literatura mostra que, frequentemente existe um envolvimento bilateral, com preservação nitidamente demarcada do complexo areopapilar, apesar da extensa ulceração da pele circundante⁴.

Um grande dilema do pioderma gangrenoso é o fato de não existirem critérios diagnósticos consolidados na literatura, assim como testes diagnósticos úteis, sendo assim, ainda considerado um diagnóstico de exclusão. Quando incidente em cirurgias plásticas mamárias, o pioderma gangrenoso leva a consequências devastadoras do ponto de vista estético e funcional para pacientes, cursando com grande morbidade. Nesse sentido, justifica-se a relevância em ampliar a investigação dos achados clínicos que contribuem para a redução do tempo de diagnóstico da patologia, uma vez que o reconhecimento, diagnóstico e tratamento precoces são imprescindíveis para facilitar a reversão do processo inflamatório, e para a limitação da morbidade que está relacionada à doença.

2. REVISÃO DE LITERATURA

Descrito por Brocq, em 1908, e mais bem caracterizado e estudado por Brusting, em 1930, o pioderma gangrenoso era considerado como uma infecção estreptocócica, que causava necrose e gangrena cutânea¹⁰. Depois de outros relatos na literatura, observou-se a forte associação do pioderma gangrenoso com doenças inflamatórias sistêmicas, principalmente doenças de espectro autoimune, como a artrite reumatoide, doença de crohn e a retocolite ulcerativa. Em 2007, Ouazzani *et al* descreveu uma nova entidade clínica: Pioderma Gangrenoso Pós Cirúrgico ³. Esse conceito refere-se ao desenvolvimento de pioderma gangrenoso nos sítios cirúrgicos em período de pós operatório imediato (entre 4 dias a 6 semanas), que leva a uma rápida deterioração e necrose das feridas cirúrgicas¹.

A incidência do pioderma gangrenoso é difícil de determinar, haja vista a escassez de publicações a respeito da patologia, pelo fato de que os casos publicados são, geralmente, isolados ou com um pequeno número de pacientes. Estima-se que ocorre cerca de três a dez casos por milhão de habitantes na Europa e nos Estados Unidos, respectivamente¹⁰. A patologia pode manifestar-se em qualquer idade e sexo, sendo mais comum no sexo feminino, entre 24-54 anos¹¹. Nos casos de pioderma gangrenoso pós-cirúrgico documentados, a maior ocorrência da patologia foi em cirurgias mamárias (25%), seguido por cirurgias cardiorácicas (14%) e abdominais (14%) ¹.

A patogênese do pioderma gangrenoso ainda não é totalmente conhecida, mas acredita-se estar relacionada a uma disfunção autoimune, com desregulação da resposta imune inata, que, no caso de pioderma gangrenoso pós-operatório é desencadeada pelo trauma cutâneo da cirurgia, através de um fenômeno denominado de "patergia" ⁷. A apresentação clínica do pioderma gangrenoso é caracterizada por pústulas cutâneas papilomatosas, necróticas e doloridas com bordas indeterminadas. O aparecimento das lesões pode ser insidioso ou de maneira fulminante, dando origem a extensas lesões necróticas, com significativa perda tecidual^{12,13}.

Devido à essa apresentação clínica e os aspectos da ferida, essa doença possui seu diagnóstico, muitas vezes, confundido com uma infecção de ferida operatória ou celulite, conduzindo, assim, a uma antibioticoterapia ineficaz e procedimentos cirúrgicos desnecessários, como os desbridamentos. Contudo, esse último pode exacerbar e acelerar o acometimento da área circundante que ainda não foi afetada pela inflamação, pelo fenômeno da patergia ⁵.

A dificuldade de diagnóstico de pioderma gangrenoso pós-cirúrgico não reside apenas no fato de sua apresentação clínica ser semelhante a outras patologias necrotizantes, mas também porque faltam testes diagnósticos úteis, critérios diagnósticos aceitos uniformemente na literatura e características clínicas patognomônicas ⁸. Em muitos casos, é necessária a realização de uma biópsia para a exclusão de outras causas de lesões necrotizantes ^{8,14}. Dessa forma, é imprescindível ressaltar que todos esses processos, por fim, acabam por retardar um tratamento eficaz para a patologia, o que se torna uma problemática grande, haja vista a rápida progressão da doença em áreas que possuem grande importância estética, como as mamas ⁹.

No cenário atual, o tratamento do pioderma gangrenoso pós-cirúrgico não é específico, e baseia-se na imunossupressão. A terapia com corticosteroides sistêmicos é o método mais efetivo para o seu tratamento, sendo necessárias altas doses iniciais para a regressão das ulcerações ¹⁵. Essa terapia pode ser associada a outros imunossupressores, como o tacrolimus, metotrexato e azatioprina. Além disso, uma escolha é a oxigenoterapia hiperbárica para pacientes que não toleram ou respondem as altas doses de corticoides sistêmicos ¹⁰.

Portanto, mesmo sendo uma condição rara, existe a necessidade de considerar o pioderma gangrenoso como um diagnóstico diferencial para lesões ulcerativas de progressão rápida no pós-operatório, principalmente, em região como as mamas. Dessa forma, a investigação das evidências clínicas que contribuem para a diminuição do tempo de diagnóstico da patologia é imprescindível, desde que o reconhecimento, diagnóstico e tratamento precoces facilitam a reversão do processo inflamatório, evitam a disseminação da doença, cicatrizes inestéticas, morbidade e consequências psicológicas para as pacientes.

3. OBJETIVO

Geral: Identificar os achados clínicos que contribuem para a redução do tempo de diagnóstico de pioderma gangrenoso pós-cirúrgico em cirurgias mamárias.

4. MÉTODO

4.1 Desenho de estudo

Trata-se de uma revisão sistemática de literatura. Foi utilizado o protocolo *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analysis* – PRISMA (ANEXO A), como guia para a construção da revisão sistemática.

4.2 Estratégia de Busca

As buscas foram realizadas no período de janeiro a março 2022, nas bases de dados eletrônicas MEDLINE/Pubmed, LILACS, Scielo, Cochrane e Science Direct através da combinação de descritores, incluindo *Medical Subject Headings* (MeSH), *Descritores em Ciências da Saúde* (DECs) e contrações de descritores. A revisão alcançou publicações escritas em inglês, português e espanhol. Os termos que foram empregados para a busca se relacionaram com a população de interesse e com o desfecho que se deseja estudar: ((((((“pyoderma gangrenosum breast”) OR “pyoderma gangrenosum breast surgery”) OR “pyoderma gangrenosum breast reconstruction”) OR “pyoderma gangrenosum breast reduction surgery”) OR “pyoderma gangrenosum mammoplasty”) OR “pyoderma gangrenosum mastopexy”) OR “pyoderma gangrenosum mastectomy”) OR “pyoderma gangrenosum aesthetic breast surgery”) OR “post-surgical pyoderma gangrenosum”). As referências presentes nos artigos identificados pela estratégia de busca também foram procuradas, manualmente, a fim de aumentar o campo de busca e encontrar possíveis artigos para revisão

4.3 Critérios de inclusão e exclusão

Foram incluídos relatos de casos e séries de casos, encontrados nas bases de dados, publicados nos últimos onze anos, de pacientes do sexo feminino, maiores de 18 anos, com dados clínicos originais de casos relatados de pioderma gangrenoso que se desenvolveram no pós-operatório de cirurgias mamárias, como a mamoplastia redutora, mamoplastia de aumento, mastopexia e cirurgias de reconstrução mamária. Serão excluídos os casos de pioderma

gangrenoso de localização não mamária, de desenvolvimento sem causa iatrogênica e nos quais as biópsias apresentaram outra possível causa de lesão ulcerosa.

4.4 Identificação e seleção dos estudos

Os trabalhos foram pré-selecionados a partir da pesquisa dos bancos de dados eletrônicos. Após essa etapa, os autores fizeram a leitura dos títulos e resumos de cada trabalho, no intuito de identificar e selecionar os estudos que preencheram corretamente os critérios de inclusão e exclusão definidos. Logo, os estudos selecionados foram lidos completamente para assegurar os critérios dessa revisão sistemática. Ambos os autores discutiram a existência de divergências, sempre buscando respeitar e assegurar os critérios de inclusão e exclusão que foram definidos previamente. O Rayyan Software foi utilizado para remover duplicatas, títulos e resumos de tela por dois investigadores de forma independente. Divergências foram resolvidas por um terceiro investigador;

4.5 Extração de dados

Os dados foram extraídos e sintetizados em formulário de coleta pré-definido. Foram avaliados os seguintes aspectos: idade das pacientes, tipo de cirurgia mamária realizada, comorbidades (associadas ou não ao desenvolvimento de pioderma gangrenoso), uso de medicamentos contínuos, presença e tipo de outra complicação pós-operatória, tempo decorrido entre a cirurgia e o aparecimento das ulcerações, presença de febre, dor e leucocitose, resultados das culturas das feridas, resultado das biópsias das feridas, extensão da ferida (acometimento de abdome, envolvimento do complexo areolopapilar, envolvimento bilateral), área da ferida cirúrgica (mama direita, mama esquerda, bilateral), número de desbridamentos realizados, realização de antibioticoterapia, tempo final de diagnóstico de pioderma gangrenoso pós-cirúrgico, tipo e duração da terapia de primeira linha, terapia escolhida para

a cicatrização completa das feridas e tempo de duração para a cicatrização completa das feridas.

4.6 Avaliação da qualidade metodológica

Para avaliação da qualidade metodológica dos estudos selecionados e inclusão nessa revisão sistemática foi utilizada a ferramenta CARE (Anexo B), a qual se traduz pelo emprego de uma lista de checagem e que avalia informações que devem estar presentes no título do artigo, resumo, introdução, resultados e discussão. Os estudos selecionados, obrigatoriamente, apresentaram pontuação igual ou superior a 80% dos critérios estabelecidos pela ferramenta para serem incluídos na revisão.

4.7 Aspectos éticos

A aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa foi dispensada por se tratar de uma revisão sistemática de literatura, de acordo com a resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde, órgão do Ministério da Saúde.

5. RESULTADOS

Dois autores, de forma independente, avaliaram os estudos a serem incluídos e os dados, de acordo com os critérios definidos para a pesquisa. Após a remoção das duplicatas, a busca através dos descritores alcançou 998 publicações, entre 2010 e 2022, e 54 artigos foram incluídos para análise por meio dos critérios de inclusão e exclusão. Foram excluídos três artigos que não foram identificados pelas buscas, cinco artigos nos quais o pioderma gangrenoso relatado ocorreu sem causa iatrogênica, quatro artigos publicados em idioma não adequado ao método, e, 20 artigos foram excluídos por não alcançarem a qualidade metodológica estabelecida previamente por meio da ferramenta CARE. Assim, um total de 22 artigos foram incluídos nessa revisão, descrevendo 28 casos de pioderma gangrenoso pós-cirúrgico após cirurgias estéticas e reconstrutivas de mama (Figura 1).

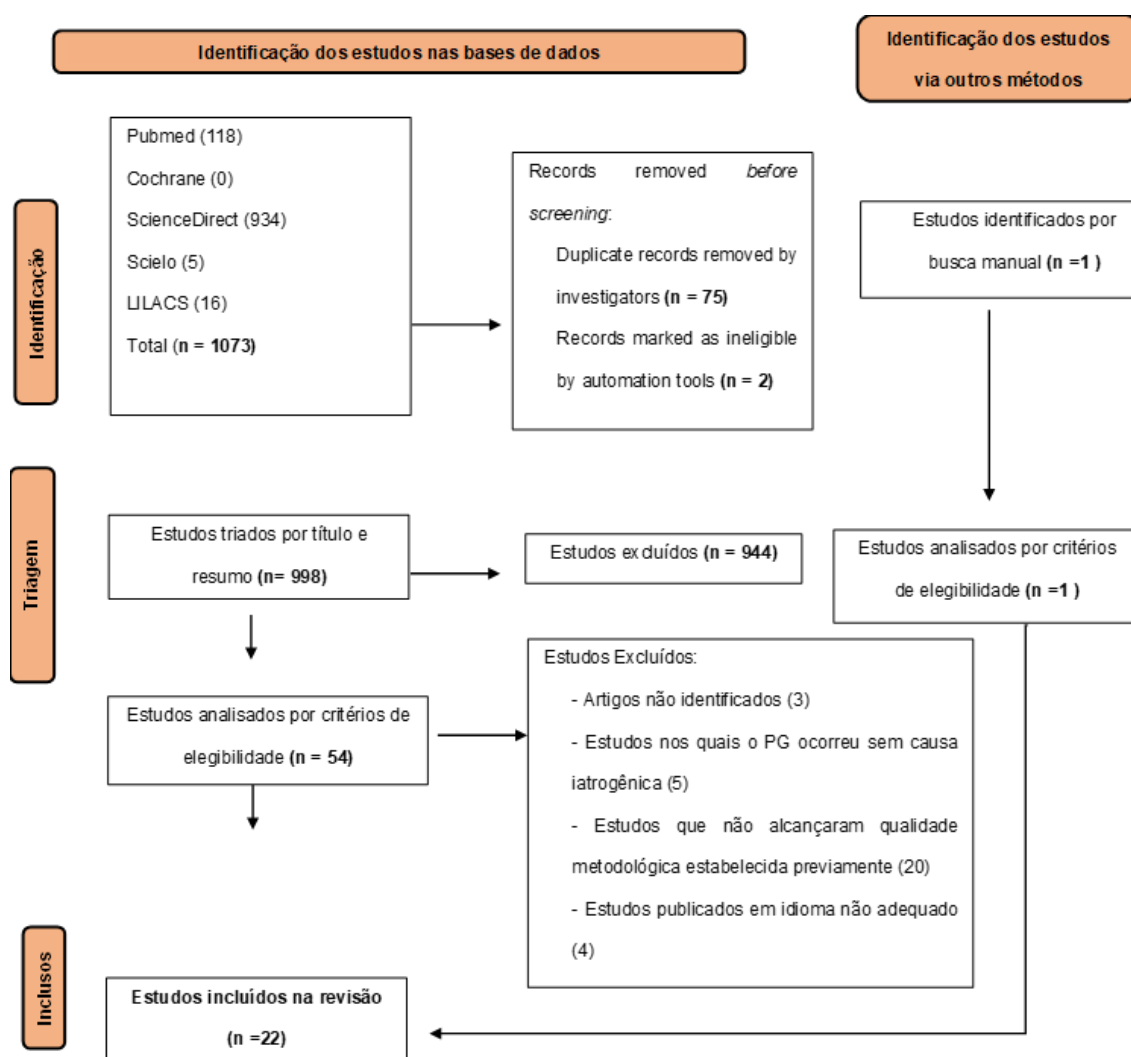


Figura 1. Fluxograma de seleção dos artigos da revisão

Os 22 artigos incluídos nesse estudo são relatos de caso ou série de casos, metodologicamente qualificados através da ferramenta CARE. Todos eles alcançaram, obrigatoriamente, uma pontuação maior que 80% na escala. Entre os estudos incluídos nessa revisão, 11 deles foram publicados nos Estados Unidos, seis publicados no Brasil, e o restante em países como Itália, Canadá, Nova Zelândia, Macau e Argentina, entre os anos de 2010 e 2021(Tabela 1).

Tabela 1 – Características gerais dos estudos incluídos

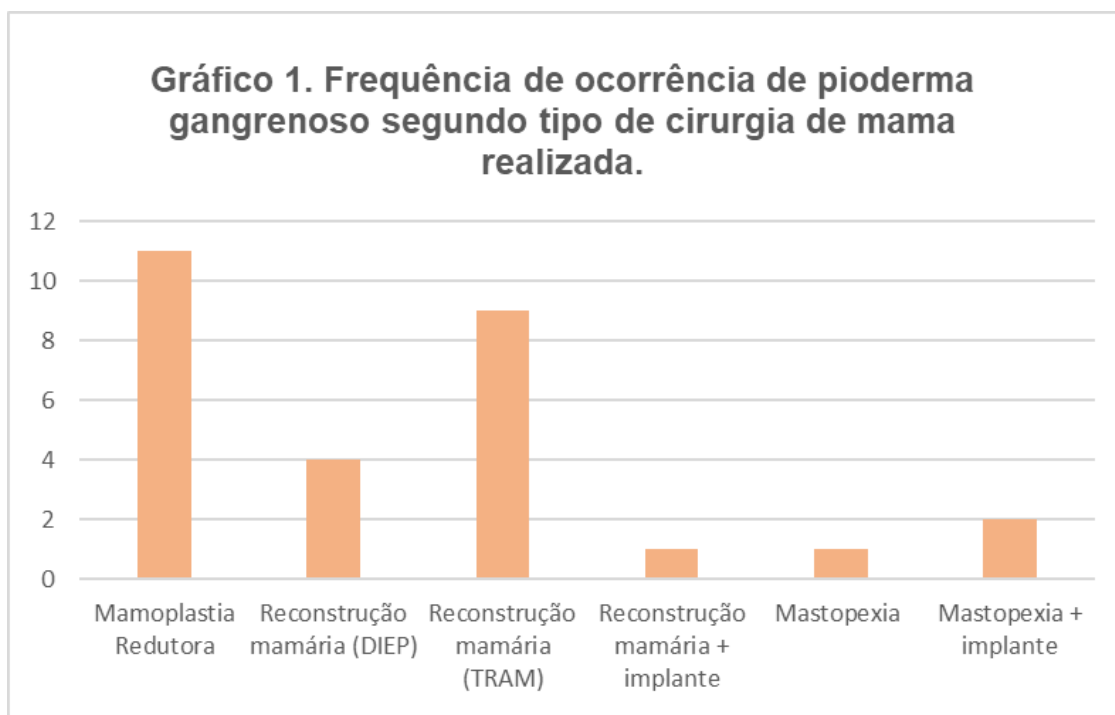
Artigo	Ano de publicação	Local	Tipo de estudo	N pacientes	Pontuação CARE
Parviz <i>et al</i> ¹⁶	2010	EUA	Relato de caso	1	25 pontos/ 83,3%
Ramamurthi <i>et al</i> ¹⁷	2021	EUA	Relato de caso	1	26 pontos/ 86,6%
Goulart <i>et al</i> ¹⁸	2010	Brasil	Relato de caso	1	24 pontos/ 80%
Hammond <i>et al</i> ¹⁹	2020	EUA	Série de casos	2	24 pontos/ 80%
Doren <i>et al</i> ²⁰	2014	EUA	Relato de caso	1	25 pontos/ 83,3%
Tanini <i>et al</i> ²¹	2017	Itália	Relato de caso	1	26 pontos/ 86,6%
Soares <i>et al</i> ²²	2011	Brasil	Relato de caso	1	24 pontos/ 80%
Gaspar <i>et al</i> ²³	2018	Brasil	Relato de caso	1	25 pontos/ 83,3%
Yamaki <i>et al</i> ²⁴	2019	Brasil	Relato de caso	1	24 pontos/ 80%
Soncini <i>et al</i> ²⁵	2016	Brasil	Relato de Caso	1	24 pontos/ 80%
Park <i>et al</i> ²⁶	2020	EUA	Relato de caso	1	25 pontos/ 83,3%
Song <i>et al</i> ²⁷	2020	EUA	Relato de caso	1	24 pontos/ 80%
Grillo <i>et al</i> ²⁸	2012	Brasil	Relato de caso	1	26 pontos/ 86,6%
Singh <i>et al</i> ²⁹	2016	EUA	Relato de caso	1	24 pontos/ 80%
Canzoneri <i>et al</i> (30)	2019	EUA	Relato de caso	1	26 pontos/ 86,6%
Guliyeva <i>et al</i> ³¹	2021	EUA	Relato de caso	1	27 pontos/ 90%
Mella <i>et al</i> ³²	2019	EUA	Série de casos	4	24 pontos/ 80%
Momeni <i>et al</i> ³³	2015	EUA	Relato de caso	1	26 pontos/ 86,6%
Patel <i>et al</i> ³⁴	2017	Nova Zelândia	Série de casos	3	25 pontos/ 83,3%
Cassaloni <i>et al</i> ³⁵	2020	Argentina	Relato de caso	1	24 pontos/ 80%
Fong <i>et al</i> ³⁶	2021	Macau	Relato de caso	1	25 pontos/ 83,3%
Asyyed <i>et al</i> ³⁷	2018	Canadá	Relato de caso	1	28 pontos/ 93,3 %

5.1 Características demográficas das pacientes avaliadas

A idade média das pacientes foi de 48,8 (desvio padrão: 11,8), com uma variação de 19 a 67 anos (Tabela 2).

5.2 Tipos de cirurgia de mama e características operatórias

O tipo de cirurgia mamária que demonstrou maior ocorrência de pioderma gangrenoso pós-cirúrgico foi a mamoplastia redutora (11 casos, 39,2%). Seguindo os resultados, a ocorrência foi de nove casos (32%) após cirurgia de reconstrutiva de mama com retalho transversal do músculo reto abdominal (TRAM), quatro casos (14%) após cirurgia de reconstrutiva de mama com retalho da artéria perfurante da artéria epigástrica inferior (DIEP), dois casos (7%) após mastopexia com inserção de implantes, um caso (3,5%) após reconstrução mamária com inserção de implantes e enxerto de gordura e um caso (3,5%) após Mastopexia (Gráfico 1 e Tabela 2).



DIEP*: Retalho da Artéria Perfurante da Artéria Epigástrica Inferior. TRAM*: Retalho Transverso do Músculo Reto Abdominal

A cirurgia bilateral da mama foi realizada em 25 casos (89%), sendo que destes, em sete casos (25%) a ferida cirúrgica envolveu também o abdome. Em somente três casos (11%) a cirurgia foi realizada somente na mama esquerda (Tabela 2.)

Em todos os estudos, não foram relatadas complicações intraoperatórias e perioperatórias relevantes. Somente dois dos artigos relataram complicações, sendo um seroma e um hematoma.

5.3 Comorbidades associadas

Entre os 14 (n=21) estudos que relataram comorbidades, 66,6% (n=14) das pacientes possuíam câncer de mama. A obesidade estava presente em 23,8% (n=5) dos casos relatados. Não foram descritas associações com doenças autoimunes nas próprias pacientes, todavia, em três casos foram descritos histórico familiar de artrite reumatoide. Não foram descritos históricos familiares de ocorrência de pioderma gangrenoso pós-cirúrgico (Tabela 2).

Tabela 2 – Dados pré-operatórios das pacientes

Artigo	Idade	Cirurgia	Comorbidades	Área da ferida cirúrgica
Parviz et al ¹⁶	49	Mamoplastia redutora	Obesidade, dismotilidade colônica	Mamas bilaterais
Ramamurthi et al ¹⁷	62	Reconstrução mamária (DIEP)	Obesidade, hipertensão, câncer de mama	Mamas bilaterais + abdome
Goulart et al ¹⁸	34	Mamoplastia redutora	-	Mamas bilaterais + abdome
Hammond et al ¹⁹	42,5*	Reconstrução Mamária (DIEP)	Câncer de mama	Mamas bilaterais
Doren et al ²⁰	61	Mamoplastia redutora	Câncer de mama	Mamas bilaterais
Tanini et al ²¹	39	Mamoplastia redutora	-	Mamas bilaterais
Soares et al ²²	31	Mamoplastia redutora	-	Mamas bilaterais + abdome
Gaspar et al ²³	56	Mamoplastia redutora	-	Mamas bilaterais
Yamaki et al ²⁴	50	Mamoplastia redutora	-	Mamas bilaterais
Soncini et al ²⁵	19	Mastopexia + implante	-	Mamas bilaterais
Park et al ²⁶	67	Reconstrução mamária (TRAM)	Câncer de mama, obesidade, diverticulose	Mamas bilaterais + abdome
Song et al ²⁷	47	Reconstrução mamária + implante	Câncer de mama	Mamas bilaterais
Grillo et al ²⁸	58	Mamoplastia redutora	Hipertensão, hepatite B	Mamas bilaterais
Singh et al ²⁹	48	Reconstrução mamária (DIEP)	Câncer de mama	Mamas bilaterais + abdome
Canzoneri et al ³⁰	37	Mamoplastia redutora	-	Mamas bilaterais + abdome
Guliyeva et al ³¹	51	Mamoplastia redutora	Obesidade, beta-talassemia	Mamas bilaterais
Mella et al ³²	58*	Reconstrução mamária	Câncer de mama	Mamas bilaterais
Momeni et al ³³	67	Reconstrução mamária (TRAM)	Câncer de mama, hipertensão, câncer de cólon	Mama direita + abdome
Cassaloni et al ³⁴	33	Mastopexia + implante	-	Mamas bilaterais
Fong et al ³⁵	46	Mamoplastia redutora	Nenhuma	Mamas bilaterais
Patel et al ³⁶	49,3*	Reconstrução mamária (TRAM)	Câncer de mama	Mama esquerda
Asyyed et al ³⁷	46	Mastopexia	Nenhuma	Mamas bilaterais

Representação da média, DIEP: Retalho da Artéria Perfurante da Artéria Epigástrica Inferior, TRAM*: Retalho Transverso do Músculo Reto Abdominal

5.4 Manifestações clínicas

A manifestação clínica inicial do pioderma gangrenoso pós-cirúrgico é representada pela presença de eritema ao redor a ferida cirúrgica e deiscência de sutura. As manifestações cutâneas e aparecimento das lesões, caracterizadas como úlceras violáceas ou bolhosas, com presença ou não de secreção (pus, sanguinolenta), foram em média de 6,3 dias (desvio padrão: 2,4). Nos casos relatados em cirurgias bilaterais da mama (n=25), a manifestação do pioderma gangrenoso pós-cirúrgico foi bilateral em 96% (n=24) das pacientes. Nos casos das cirurgias que também envolveram o abdome (n=7), a manifestação de pioderma gangrenoso pós-cirúrgico nessa região ocorreu em 85% (n=6) dos casos. A preservação do complexo areolopapilar foi reportada em 21,4% (n=6) das ocorrências (Tabela 3)

Como manifestações sistêmicas, 53% (n=15) pacientes reportaram a presença de febre. Um número pequeno de casos descreveu outras manifestações clínicas isoladas, como taquicardia e sudorese. Além disso, a dor foi presente 75% (n=21) das pacientes (Tabela 3).

5.5 Testes laboratoriais e histológicos

Entre os casos que reportaram resultados de testes laboratoriais (n=18), 88,8% (n=16), apresentaram leucocitose. Em todos os casos descritos nesse estudo (n=28), foram realizadas culturas microbiológicas, apresentando um total de 78% (n=22) de resultados negativos, e um total de 22% (n=6) de resultados positivos para a presença de bactérias. Quanto aos resultados dos casos em que foram realizadas biópsias (n=17), 41% (n=7) apresentaram uma inflamação neutrofílica difusa, 11% (n=2), demonstraram uma inflamação neutrofílica não específica, 11% (n=2) apresentaram uma infiltração neutrofílica associada a necrose, 11% (n=2) apresentaram inflamação necrótica, um caso apresentou uma inflamação neutrofílica com células gigantes de corpo estranho, um caso com infiltrado neutrofílico associado à vasculite e um caso apresentou uma dermatose inespecífica (Tabela 3).

Tabela 3- Características das manifestações clínicas e de diagnóstico

Artigo	Extensão da ferida	Tempo de aparecimento lesões	Febre	Dor	Leucocitose	Culturas	Biópsias
Parviz et al ¹⁶	Mamas bilaterais	6 dias	SIM	SIM	SIM	Negativas	Dermatose inespecífica
Ramamurthi et al ¹⁷	Mamas bilaterais + abdome	4 dias	SIM	-	SIM	Negativas	-
Goulart et al ¹⁸	Mamas bilaterais + abdome	7 dias	SIM	-	SIM	Negativas	-
Hammond et al ¹⁹	Mamas bilaterais + parede torácica	5,5* dias	SIM	SIM	SIM	Negativas	Inflamação neutrofílica difusa
Doren et al ²⁰	Mamas bilaterais	4 dias	SIM	SIM	SIM	Negativas	Inflamação necrótica
Tanini et al ²¹	Mamas bilaterais	4 dias	SIM	SIM	SIM	Negativas	Inflamação neutrofílica difusa
Soares et al ²²	Mamas bilaterais	3 dias	SIM	SIM	-	Negativas	-
Gaspar et al ²³	Mamas bilaterais	-	-	-	-	Negativas	-
Yamaki et al ²⁴	Mamas bilaterais	7 dias		SIM	SIM	Negativas	-
Soncini et al ²⁵	Mamas bilaterais	4 dias	NÃO	-	SIM	Negativas	Inflamação neutrofílica difusa
Park et al ²⁶	Mamas bilaterais + abdome	11 dias	NÃO	-	SIM	Positivas	Inflamação necrótica
Song et al ²⁷	Mamas bilaterais	3 dias	SIM	SIM	-	Negativas	Infiltração neutrofílica + vasculite
Grillo et al ²⁸	Mamas bilaterais	5 dias	SIM	SIM	SIM	Negativas	Infiltração neutrofílica + necrose
Singh et al ²⁹	Mamas bilaterais + abdome	4 dias	SIM	-	SIM	Positivas	Infiltração neutrofílica + necrose
Canzoneri et al ³⁰	Mamas bilaterais + abdome	-	SIM	-	SIM	Negativas	Inflamação neutrofílica não específica
Guliyeva et al ³¹	Mamas bilaterais	6 dias	SIM	SIM	SIM	Negativas	Inflamação neutrofílica difusa
Mella et al ³²	Mamas bilaterais	8,5* dias	NÃO	SIM	NÃO	Negativas	-
Momeni et al ³³	Mama direita + abdome	6 dias	SIM	SIM	SIM	Negativas	Inflamação neutrofílica difusa
Cassaloni et al ³⁵	Mamas bilaterais	10 dias	-	-	-	Negativas	-
Fong et al ³⁶	Mamas bilaterais	5 dias	SIM	SIM	NÃO	Negativas	Inflamação neutrofílica Linfocitária com células gigantes
Patel et al ³⁷	Mama esquerda	9,6* dias	-	SIM	-	Positivas	Inflamação neutrofílica difusa
Asyyed et al ³⁸	Mamas bilaterais	3 dias	SIM	SIM	SIM	Positivas	Inflamação neutrofílica não específica

*Representação da média

5.6 Diagnóstico, tratamento e desfecho

Em média, o tempo de diagnóstico de pioderma gangrenoso pós-cirúrgico relatado nos casos foi de 19,7 dias (desvio padrão:20), com uma variação de 7 a 90 dias. Durante a hospitalização, 26 casos reportaram a realização ou não de desbridamentos da ferida cirúrgica, sendo que desses, foram feitos desbridamentos em 85,7% (n=24) das pacientes (Tabela 4). Dentre esses casos, foram relatados desbridamentos múltiplos, como Parviz *et al* que relataram cinco desbridamentos, Ramarmurthi *et al* com 2 desbridamentos e Park *et al* com, também, 2 desbridamentos.

Na maioria dos casos, a manifestação clínica do pioderma gangrenoso foi tratada como uma possível infecção de ferida cirúrgica, desse modo, em 100% (n=28) dos casos incluídos nesse estudo foi realizada a antibioticoterapia sem sucesso para reversão da doença. Ainda, nos casos em que foram utilizados implantes mamários (n=3), foram reportadas as remoções desses em 2 pacientes (Tabela 4).

No que tange ao tratamento farmacológico de primeira linha após o diagnóstico de pioderma gangrenoso pós-cirúrgico, foi feito em todos os casos relatados (n=28) o uso de corticosteroides, com uma resposta rápida ao tratamento. A prednisona foi a escolha em 78% (n=22) dos casos, a metilprednisolona foi utilizada em 25% (n=7) dos casos e a prednisolona em apenas um caso. Em associação aos esteroides, outras drogas imunossupressoras foram utilizadas, como a ciclosporina em 11% (n=3) dos casos, o infliximabe e o tracolimus 0,1% foram utilizados em apenas um caso (Tabela 4).

Na terapia de manutenção até cicatrização das feridas, a escolha farmacológica principal também foram os corticosteroides em todos os casos relatados. A prednisona foi utilizada em 96% (n=27) dos casos, em doses gradativamente diminuídas até o final da terapia. Em somente 1 caso, foi utilizada como fármaco protagonista a metilprednisolona. Também foram utilizadas associações de terapia com drogas imunossupressoras, sendo o infliximabe utilizado em 11% (n=3) pacientes, o tracolimus 0,1% também em 11% (n=3) dos casos e a ciclosporina em 14% (n=3) dos casos. O tempo médio de duração dessa terapia

utilizada foi de 5 meses (desvio padrão:6), com uma variação de 1 mês a 24 meses (Tabela 4).

Ainda como terapia adjuvante para a cicatrização das feridas, foi utilizada em 21%(n=6) das pacientes a terapia por pressão negativa e a terapia hiperbárica em 7% (n=2) dessas. Nos casos de terapia por pressão negativa, 4 casos utilizaram o sistema de terapia V.A.C. ®. Por fim, o tempo médio para a cicatrização completa das feridas foi de 4,9 meses (desvio padrão:3,3), com uma variação de 1 a 12 meses (Tabela 4).

Tabela 4- Tratamento utilizados nas pacientes

Artigo	Desbridamentos	Antibioticoterapia	Tempo de diagnóstico	Terapia de primeira linha	Terapia para cicatrização	Tempo para cicatrização
Parviz et al ¹⁶	SIM	SIM	14 dias	Prednisona 60mg/dia	Prednisona 60mg/dia e infliximabe 400mg/sem	1 mês
Ramamurthi et al ¹⁷	SIM	SIM	13 dias	Prednisona 60mg/dia	Prednisona, infliximabe, terapia de pressão negativa	-
Goulart et al ¹⁸	NÃO	SIM	12 dias	Prednisolona 1mg/kg/dia injetável	Prednisona 60mg	6 meses
Hammond et al ¹⁹	SIM	SIM	-	Prednisona/ Ciclosporina	Prednisona e tracolimus 0,1% / ciclosporina A	5 meses*
Doren et al ²⁰	SIM	SIM	12 dias	Prednisona	Prednisona e tracolimus 0,1%	8 meses
Tanini et al ²¹	SIM	SIM	11 dias	Metilprednisolona 1,2mg/kg/dia	Prednisona e terapia de pressão negativa	2 meses
Soares et al ²²	SIM	SIM	-	Prednisona 20 mg Dapsona 50 mg	Prednisona 20 mg, dapsona 50 mg e terapia hiperbarica	3 meses
Gaspar et al ²³	SIM	SIM	90 dias	Prednisona	Prednisona	-
Yamaki et al ²⁴	NÃO	SIM	-	Prednisona 100mg/dia	Prednisona	1,2 meses
Soncini et al ²⁵	NÃO	SIM	15 dias	Prednisona 125 mg/dia	Prednisona e V.A.C.	7 meses
Park et al ²⁶	SIM	SIM	15 dias	Metilprednisolona 1g	Prednisona e V.A.C.	10 meses
Song et al ²⁷	-	SIM	-	Metilprednisolona 1g	Prednisona 20 mg	12 meses
Grillo et al ²⁸	SIM	SIM	10 dias	Prednisona 60mg/dia	Prednisona e terapia hiperbárica	6 meses
Singh et al ²⁹	SIM	SIM	7 dias	Esteróide IV	Prednisona	2 meses
Canzoneri et al ³⁰	SIM	SIM	30 dias	Prednisona 60mg/dia Ciclosporina 200mg/dia	Prednisona 60mg/dia ciclosporina A 200mg/dia/ V.A.C.	3 meses
Guliyeva et al ³¹	-	SIM	9 dias	Prednisona 1mg/kg/dia e Infliximabe 5mg/kg	Prednisona 1mg/kg/dia e infliximabe 5mg/kg	-
Mella et al ³²	SIM	-	-	Prednisona 1mg/kg/dia	Prednisona e VAC	3,5 meses*
Momeni et al ³³	SIM	SIM	18 dias	Metilprednisolona IV 60mg/dia tracolimus 0/1%	Metilprednisolona IV 60mg/dia e tracolimus 0/1%	-
Cassaloni et al ³⁵	SIM	SIM	-	Prednisona 80 mg/ Metilprednisolona 1g/dia	Prednisona e ciclosporina A	-
Fong et al ³⁶	SIM	SIM	25 dias	Prednisona 60mg	Prednisona	2 meses
Patel et al ³⁷	SIM	SIM	-	Prednisona 60 mg/dia	Prednisona	-

Asyyed et al ³⁸	SIM	SIM	15 dias	Prednisona 80mg/dia e Ciclosporina 350mg/dia	Prednisona e ciclosporina A	8 meses
-----------------------------------	-----	-----	---------	---	-----------------------------	---------

*Representação da média

6. DISCUSSÃO

Na literatura médica, existem poucas revisões sistemáticas sobre pioderma gangrenoso em pós-operatório de cirurgias mamárias, sendo a última delas realizada em 2018 por Ehrl *et al*⁹, que identificou 87 casos. Nessa revisão, foram identificados 28 casos mais recentes dos últimos 12 anos, com restrição de linguagem para o português, inglês e espanhol, e com a definição de critérios metodológicos para inclusão dos relatos de caso através da ferramenta CARE (ANEXO B), que eleva a qualidade metodológica desse estudo.

Quanto ao perfil epidemiológico das pacientes dessa revisão, a idade foi bastante variável, desde pacientes jovens de 19 anos à pacientes idosas de 67 anos, com a mesma semelhança da revisão feita por Tuffaha *et al*⁶, que relatou uma variação de 19 à 66 anos. Dessa forma, não existe idade predominante para ocorrência de pioderma gangrenoso após cirurgias mamárias, de modo que, essa patologia pode se manifestar em qualquer idade.

Nesse estudo, assim como já estabelecido pela revisão de Ehrl *et al*⁹, a maioria dos casos de ocorrência de pioderma gangrenoso foi em pós-operatório de mamoplastias redutoras^{16,18,20-24,28,30,31,35}, seguido por reconstruções mamárias^{17,19,26,27,29,32,33,36}, que são cirurgias que envolvem uma maior manipulação tecidual, e, conseqüentemente geram uma maior resposta inflamatória que propicia o desenvolvimento da patologia, enquanto cirurgias mamárias com menor manipulação, como o implante de próteses de silicone, tiveram uma incidência menor. Esse fato torna associação da ocorrência de pioderma gangrenoso às próteses de silicone muito fraca, de forma que, Apalla *et al*³⁸ e Ehrl *et al*⁹ afirmam a insignificância dessa correlação, visto que não existem casos relatados na literatura no qual o explante das próteses corroborou para a melhoria da doença. São necessários, portanto, mais estudos que consigam analisar essa associação.

Nos casos relatados nessa revisão, 89% das pacientes tiveram a ocorrência bilateral nas mamas^{16-34,36}, assim como os estudos de Ehrl *et al*⁹ e Tuffaha *et al*⁶ que mostraram porcentagem semelhante, com, respectivamente 81% e 88%.

Além disso, nas cirurgias que envolveram o abdome ^{17,18,26,29,30,33}, como as reconstruções mamárias com retalho DIEP e TRAM, também houve acometimento da região em 85% dos casos, levando à hipótese de que o trauma cirúrgico é um grande desencadeador da ocorrência de pioderma gangrenoso, uma vez que outros estudos, como a revisão de Zelones *et al* ³⁹ mostrou um resultado concordante com 86% de acometimento da região abdominal.

O pioderma em pós-operatório é uma entidade que sempre foi relacionado por diversos autores, como Zuo *et al* ¹, States *et al* ⁴⁰ e Sawka *et al* ⁴¹, à doenças autoimunes, cerca de 50 à 80% dos casos, principalmente à doença inflamatória intestinal e atrite reumatoide. No entanto, um fato que merece destaque nessa revisão foi a ausência concomitante de doenças de espectro autoimune nas pacientes relatadas, de forma que a revisão de Ehrl *et al* ⁹ mostrou um resultado concordante, com apenas 17% dos casos relatados de pioderma relatados acometerem portadores dessas doenças, o que torna essa associação um fato que necessita de melhores esclarecimentos.

Ainda, Zuo *et al* ¹ afirmam que ocorrências familiares de pioderma gangrenoso pode ser um fator de risco para o desenvolvimento dessa patologia, todavia, nesse estudo, não foram relatados históricos familiares, possivelmente isto deveu-se ao fato do pequeno número de pacientes que não permitiu demonstrar, de forma conclusiva, esta associação. Foram notados históricos familiares de doenças autoimunes em pequena parte das pacientes da revisão ^{25,36}, não sendo uma associação clara, visto que não foram encontrados estudos que associam esse histórico à ocorrência de pioderma gangrenoso.

Nessa revisão, a obesidade foi presente em 23,8% dos casos ^{16,17,26,31}, sendo uma comorbidade que deve ser melhor avaliada como um possível fator de risco, uma vez que revisões anteriores não avaliaram a presença dessa comorbidade nas pacientes. Uma hipótese já conhecida e sugerida nesse estudo, é a ocorrência de pioderma gangrenoso em pós-operatório de cirurgias mamárias ser fortemente associada à presença de malignidade, principalmente o câncer de mama, presente em 66,6% das pacientes da revisão ^{17,19,20,26,27,29,32,33,36}. Essa mesma hipótese é levantada na revisão de Ehrl *et al* ⁹. No entanto, existe um

viés de confusão nessa possível associação, já que grande parte da ocorrência dessa doença foi em reconstruções, nas quais todas as pacientes, intrinsecamente, tinham câncer de mama.

A manifestação da pioderma gangrenoso em pós-operatório de cirurgias mamárias pode ser facilmente confundida com outras patologias. O cirurgião plástico deve sempre estar atento à possibilidade, principalmente quando a manifestação clínica inicial da doença corresponde a rápida progressão de deterioração da ferida cirúrgica, com presença de eritema, deiscência de sutura, como foi encontrado na maioria dos casos relatados nesse estudo, sendo uma característica bem descrita por outros autores, como Hammond *et al*¹⁹ e Zelones *et al*³⁷.

Figura 2- Apresentação inicial de pioderma gangrenoso em cicatriz de mamoplastia.



Fonte: Hammond *et al*

Figura 3- Lesão ulcerosa em cicatriz de mamoplastia



Fonte: Hammond *et al*

Essas manifestações se iniciaram em um tempo média de 6,3 dias nos casos relatados nessa revisão¹⁶⁻³⁸. Uma média semelhante foi relatada em outros estudos, como a revisão de Ehrl *et al*⁹, com 7 dias, e Larcher *et al*⁷, com 9 dias. Os sintomas sistêmicos mais presentes nos casos desse estudo foram a febre, que acometeu mais da metade das pacientes^{16-22, 26-30,31,33,35}, a dor em 75%^{16-28, 31, 33-38} dos casos e a leucocitose em 88%^{16-21, 24-26, 28-31, 33, 38}. Esta última é uma característica bem expressiva nesse estudo, visto que outras revisões relataram a presença de leucocitose em menos da metade dos casos. Do ponto de vista fisiopatológico, esses sintomas são esperados, justamente pelo mecanismo inflamatório exacerbado pela resposta endocrinometabólica ao trauma causada pela cirurgia, que origina a ocorrência de pioderma gangrenoso⁴¹.

Além disso, outra característica que chamou atenção é a preservação do complexo areopapilar das pacientes^{18,16,19,25}, que já direciona a uma possível suspeita de pioderma gangrenoso pós-cirúrgico, visto que outras entidades, como infecção de ferida e fasceíte, certamente acometeriam esse complexo. A

revisão de Tuffaha *et al*⁶ encontrou resultado semelhante, com 89% das pacientes com o complexo areolopapilar preservado. O mecanismo pelo qual ocorre tal fenômeno ainda não é bem delimitado.

Figura 4-Preservação do complexo areolopapilar após apresentação de pioderma gangrenoso



Fonte: Edinger *et al*⁴²

Na literatura médica atual, um ponto importante para o diagnóstico de pioderma gangrenoso pós-cirúrgico é o insucesso da terapia com antibióticos e a presença de culturas negativas, já que, muitas vezes essa patologia é confundida com a infecção de ferida cirúrgica. Todavia, essa é uma premissa na qual se deve ter bastante cautela, pois, nesse estudo, cerca de 22% das pacientes apresentaram resultado de cultura positivo para a presença de bactérias^{26,29,37,38}. Assim, não se pode afirmar que pelo fato de a cultura estar positiva, a causa da ulceração seja a infecção de ferida cirúrgica, pois as duas patologias podem vir associadas. Esse fato também foi demonstrado no estudo de Ehrl *et al*⁹, que constatou cerca de 12% das culturas positivas em paciente com pioderma gangrenoso. Nesse sentido, o principal fato que se deve levar em consideração é o insucesso da regressão das feridas somente com antibioticoterapia.

O tempo decorrido até diagnóstico de pioderma gangrenoso encontrado nessa revisão teve uma média de 19,7 dias. Larcher *et al*⁷, indicaram um média semelhante, com cerca de 17 dias. No entanto, Doren *et al*²⁰ relataram que esse mesmo tempo já chegou a 3 anos para o diagnóstico correto. Esse grande período evidenciado até o diagnóstico de pioderma gangrenoso reforça a quão desafiadora é essa patologia, levando em consideração ao fato de ser frequentemente confundida, pela sua forma de apresentação inicial, com entidades de maior incidência em pós-operatório de cirurgias mamárias, como a infecção de ferida e celulite.

Diante desse fato, as pacientes são submetidas as terapias ineficazes, como a antibioticoterapia, que ocorreu em todos os casos relatados nessa revisão¹⁶⁻³⁸. Além disso, as pacientes também são submetidas a procedimentos que, no caso do pioderma gangrenoso pelo mecanismo da patergia já conhecido, são potencialmente nocivos, como os desbridamentos, que foram relatados em 85,7% das pacientes^{16,17-23,26-38}. Esses dois procedimentos, infelizmente, são muito comuns na prática do cirurgião plástico quando ele se depara com a deterioração de ferida cirúrgica em pós-operatório. A revisão de Zuo *et al*¹, uma das referências de manejo de pioderma gangrenoso pós-cirúrgico, relata que tanto a antibioticoterapia como o desbridamento foram realizados na maioria dos casos de forma ineficiente e nociva, servindo, inclusive, como uma “pista diagnóstica”, visto que essa doença ainda é considerada um diagnóstico de exclusão.

Quando esse diagnóstico é feito corretamente, a terapia deve ser iniciada o mais breve possível, pela rápida progressão da doença. Tido como uma “reação autoimune”, a terapia escolhida para tratamento do pioderma gangrenoso pós-cirúrgico é imunossupressora, como já estabelecido na literatura médica^{1,7,9}. Nessa revisão, após o diagnóstico, 100% dos casos utilizaram os esteroides como terapia de primeira linha¹⁶⁻³⁸, apresentando ótima resposta com regressão de ferida, sendo a droga de escolha mais utilizada a prednisona, em 78% dos casos^{16-20,22-25,28-38}.

Na revisão de Ehrl *et al*⁹ e Tuffaha *et al*⁶, a terapia de primeira linha escolhida de forma predominante também foram os corticosteroides sistêmicos em 84% das pacientes de ambas as revisões. Todavia, a droga de predominância escolhida não foi descrita nesses estudos. Alavi *et al*⁴¹ recomendam a prednisona 05-1mg/kg/dia como terapia de primeira linha em casos mais graves de pioderma gangrenoso, como a ocorrência em pós-operatório. Infelizmente, ainda não existe um protocolo de manejo bem consolidado para tratamento dessa patologia, de modo que, muitas vezes, o tratamento inicial é empírico, com drogas como a prednisona, metilprednisolona e ciclosporina A, em doses muito variáveis.

Alguns autores relataram a associação dessa terapia ao uso de imunossuppressores poupadores de corticoide^{20,25,30,31,36}, no qual, a ciclosporina A^{19,30,35,38} apresentou-se mais frequentemente, mas também foram relatadas outras drogas, como o infliximabe^{16,17,31} e tracolimus 0,1%^{19,20,33}, que serviram como um possível potencializador do tratamento. Essas duas últimas foram mais frequentemente utilizadas na terapia de manutenção em associação com a prednisona, que foi utilizada em 96% dos casos^{16-32,34-38}, por, em média, 5 meses em doses diminuídas gradativamente, assim como a revisão de Ehrl *et al*⁹ que mostrou uma média de 4,7 meses.

Terapia adjuvantes para a cicatrização das feridas também foram relatadas nos casos dessa revisão, como a terapia por pressão negativa em 21% dos casos^{17,21,25,26,30,32} e a terapia hiperbárica em 7% desses^{22,28}. A terapia por pressão negativa vem sendo cada mais utilizada e indicada em tratamento de doenças ulcerosas, com melhora significativa da cicatrização em associação com a terapia imunossupressora, no caso do pioderma gangrenoso, como descrito por Almeida *et al*⁴².

Essa revisão sistemática apresenta limitações metodológicas, principalmente pela pequena quantidade dos registros encontrados na literatura, que limitou o tamanho amostral estudado. Outra limitação, correspondeu ao tipo de estudo selecionado para a revisão. Relatos e séries de casos, a despeito da sua

importância quanto ao aprofundamento do estudo de patologias raras, são limitados em suas análises quantitativas.

7. CONCLUSÃO

Diante dos dados coletados e analisados nessa revisão, concluiu-se que os achados clínicos preditivos de pioderma gangrenoso em pós-operatório de cirurgias mamárias são evidenciados, principalmente, em casos com rápida progressão de deterioração da ferida cirúrgica, associado a febre, dor, com presença de eritema, deiscência de sutura e o insucesso à resposta com antibioticoterapia. O quadro de leucocitose também deve ser levado em consideração, apesar de menos frequente.

Apesar da baixa incidência de pioderma gangrenoso em pós-operatórios de cirurgias mamárias, o cirurgião plástico deve sempre considerar essa patologia como um possível diagnóstico e tratá-la de forma mais breve possível, melhorando o seu prognóstico.

REFERÊNCIAS

1. Zuo KJ, Fung E, Tredget EE, Lin AN. A systematic review of post-surgical pyoderma gangrenosum: Identification of risk factors and proposed management strategy. *J Plast Reconstr Aesthetic Surg* [Internet]. 2015. Cited [2022 may 30];68(3):295–303. Available from:[<http://dx.doi.org/10.1016/j.bjps.2014.12.036>]
2. Maverakis E, Ma C, Shinkai K, Fiorentino D, Callen JP, Wollina U, et al. Diagnostic criteria of ulcerative Pyoderma Gangrenosum a delphi consensus of international experts. *JAMA Dermatology* [Internet]. 2018. Cited [2022 june 23];154(4):461–6. Available from: [10.1001/jamadermatol.2017.5980]
3. Ouazzani A, Berthe J V., De Fontaine S. Post-surgical pyoderma gangrenosum: A clinical entity. *Acta Chir Belg* [Internet]. 2007. Cited [2022 april 25] ;107(4):424–8. Available from: [<http://dx.doi.org/10.1080/00015458.2007.11680088>].
4. Graças AM das, Alecrim ES de, Lyon S. Pyoderma gangrenosum: clinical evidences and characteristics. *Rev Médica Minas Gerais* [Internet]. 2016 Cited [2022 april 25];26. Available from: [<http://dx.doi.org/10.5935/2238-3182.20160090>].
5. Guaitoli G, Piacentini F, Omarini C, Andreotti A, Palma E, Papi S, et al. Post-surgical pyoderma gangrenosum of the breast: needs for early diagnosis and right therapy. *Breast Cancer* [Internet]. 2019. Cited [2022 may 30];26(4):520–3. Available from:[<http://dx.doi.org/10.1007/s12282-018-00940-5>].
6. Tuffaha SH, Sarhane KA, Mundinger GS, Broyles JM, Reddy SK, Azoury SC, et al. Pyoderma Gangrenosum after Breast Surgery: Diagnostic Pearls and Treatment Recommendations Based on a Systematic Literature Review. *Ann Plast Surg* [Internet]. 2016. Cited [2022 may 30];77(2):e39–44. Available from: [<http://dx.doi.org/10.1097/SAP.000000000000248>].
7. Larcher L, Schwaiger K, Eisendle K, Ensaf F, Heinrich K, di Summa P, et al. Aesthetic Breast Augmentation Mastopexy Followed by Post-surgical Pyoderma Gangrenosum (PSPG): Clinic, Treatment, and Review of the Literature. *Aesthetic Plast Surg* [Internet]. 2015. Cited [2022 may 30] ;39(4):506–13. Available from: [<http://dx.doi.org/10.1007/s00266-015-0499-3>].
8. Cabañas Weisz LM, Vicario Elorduy E, García Gutiérrez JJ. “Pyoderma gangrenosum of the breast: A challenging diagnosis.” *Breast J* [Internet]. 2020. Cited [2022 may 30];26(11):2188–93. Available from: [<http://dx.doi.org/10.1111/tbj.13984>].
9. Ehrl DC, Heidekrueger PI, Broer PN. Pyoderma gangrenosum after breast surgery: A systematic review. *J Plast Reconstr Aesthetic Surg*. [Internet]. 2018. Cited [2022 april 26] ;71(7):1023–32. Available from: [<http://dx.doi.org/10.1016/j.bjps.2018.03.013>].

10. Konopka CL, Padulla GA, Ortiz MP, Beck AK, Bittencourt MR, Dalcin DC. Pyoderma gangrenosum: A review article. *J Vasc Bras* [Internet]. 2013. Cited [2022 may 30];12(1):25–33. Available from: [<https://doi.org/0.1046/j.1524-4725.1999.08193>].
11. Zaouak A, Chamli A, Boufarguine S, Hammami H, Fenniche S. Breast pyoderma gangrenosum. *Press Medicale* [Internet]. 2019. Cited [2022 may 30];48(9):1007–8. Available from: [<https://doi.org/10.1016/j.lpm.2019.07.010>].
12. Gonçalves J, Capon Degardin N, Laurent F, Batard ML, Pellerin P. Pyoderma gangrenosum familial après chirurgie de réduction mammaire: À propos d'un cas clinique. *Ann Chir Plast Esthet*. [Internet] 2002. Cited [2022 may 30];47(4):308–10. Available from: [[https://doi.org/10.1016/s0294-1260\(02\)00124-3](https://doi.org/10.1016/s0294-1260(02)00124-3)].
13. Solis E, Salindera S, Kanesalingam K, Elder E. Post-surgical pyoderma gangrenosum of the breast: a diagnostic dilemma? *ANZ J Surg* [Internet]. 2020. Cited [2022 april 26];90(4):E89–90. Available from: [<https://doi.org/10.1111/ans.15316>].
14. Marinopoulos S, Theofanakis C, Zacharouli T, Sotiropoulou M, Dimitrakakis C. Pyoderma Gangrenosum of the breast: A case report study. *Int J Surg Case Rep* [Internet]. 2017. Cited [2022 may 30] Jan 1;31:203–5. Available from: [<https://doi.org/10.1016/j.ijscr.2017.01.036>].
15. Sinnya S, Hamza S. Pyoderma gangrenosum of the breast treated with intravenous immunoglobulin. *J Dermatol Case Rep* [Internet]. 2013. Cited [2022 may 23];7(2):64–8. Available from: [<https://doi.org/10.3315/jdcr.2013.1140>].
16. Goshtasby PH, Chami RG, Johnson RM. A novel approach to the management of pyoderma gangrenosum complicating reduction mammoplasty. *Aesthetic Surg J* [Internet]. 2010. Cited [2022 may 25];30(2):186–93. Available from: [<https://doi.org/10.1177/1090820X10366011>].
17. Ramamurthi A, Adamson KA, Yang KJ, Sanger J, Ling-LeBlanc JP, Wilson B, LoGiudice JA. Management of Postsurgical Pyoderma Gangrenosum Following Deep Inferior Epigastric Perforator Flap Breast Reconstruction: A Role for a Dermal Regeneration Template. *Wounds* [Internet]. 2021. Cited [2022 may 4] E67-E74. Available from:
18. Furtado JG, Furtado GB. Pioderma gangrenoso em mastoplastia e abdominoplastia. *Rev Bras Cir Plástica* [Internet]. 2010. Cited [2022 may 30] 25(4):725–7. Available from: [<https://doi.org/10.1590/S1983-51752010000400030>]
19. Hammond JB, Pflibsen LR, Kruger EA, Casey WJ, Noland SS, Lettieri SC, et al. Pyoderma gangrenosum confined to the irradiated chest wall of the reconstructed breast. *Clin Case Reports* [Internet]. 2020. Cited [2022 april 26]:445–9. Available from: [<https://doi.org/10.1002/ccr3.3553>].
20. Doren EL, Aya-Ay ML. Pyoderma gangrenosum following breast

- reduction: Treatment with topical tacrolimus and steroids. *Aesthetic Surg J*[Internet]. 2014.Cited [2022 may 26] ;34(3):394–9. Available from: [https://doi.org/10.1177/1090820X13520448]
21. Tanini S, Calugi G, Lo Russo G. Combination of negative pressure wound therapy and systemic steroid therapy in postsurgical pyoderma gangrenosum after reduction mammoplasty; a case of proven efficacy and safety. *Dermatology Reports* [internet]. 2017. Cited [2022 april 26];9(2):50–2. Available from: [https://doi.org/10.4081/dr.2017.7209]
 22. Soares JM, Taffo MM, Estrada EE. Pyoderma gangrenosum after reduction mammoplasty : case report and discussion. *Rev Bras Cir Plástica* [Internet]. 2013. Cited [2022 may 23];28(3):511–4. Available from: [https://doi.org/10.1016/s0294-1260(02)00124-3].
 23. Gaspar-Junior CJ, Gaspar CJ. Pyoderma gangrenosum following reduction mammoplasty: a case report. *Rev Bras Cir Plástica – Brazilian J Plast Sugery* [Internet]. 2018. Cited [2022 may12];33(4):590–4. Available to: [https://doi.org/10.5935/2177-1235.2018RBCP0183]
 24. Yamaki IN, Boechat CJ, Rizzo RC, Amorim SS, Andrade GF, Reis AP. Pyoderma gangrenosum after reduction mammoplasty: diagnostic and therapeutic challenges. *Rev Bras Cir Plástica – Brazilian J Plast Sugery*[Internet]. 2019. Cited [2022 may 26];34(4):567–70. Available from: [https://doi.org/10.5935/2177-1235.2019RBCP0240]
 25. Soncini JA, Salles AG, Neto JAF, Gemperli R. Successful treatment of pyoderma gangrenosum after augmentation mastopexy using vacuum therapy. *Plast Reconstr Surg - Glob Open*[Internet]. 2016. Cited [2022 may 18];4(11):1–6. Available from: [https://doi.org/10.1097/GOX.0000000000001072].
 26. Park TH, Fan KL, Zolper EG, Song DH, Del Corral G. Pyoderma Gangrenosum Masquerading as Necrotizing Infection after Autologous Breast Reconstruction. *Plast Reconstr Surg - Glob Open* [Internet]. 2020. Cited [2022 15 may];8(4):3–6. Available from: [https://doi.org/10.1097/GOX.0000000000002596].
 27. Song EY, Wallace SJ, Teixeira RM, Mansour A, Naktin JP, Miles M, et al. Pyoderma Gangrenosum after Fat Grafting in Alloplastic Breast Reconstruction: An Unusual Outcome. *Plast Reconstr Surg - Glob Open* [Internet]. 2020. Cited [2022 may 24];2–4. Available from: [https://doi.org/10.1097/GOX.0000000000003223].
 28. Grillo MA, Cavalheiro TT, Da Silva Mulazani M, Rocha JLL, Semchechen D, Da Cunha CA. Postsurgical pyoderma gangrenosum complicating reduction mammoplasty. *Aesthetic Plast Surg* [Internet]. 2012. Cited [2022 june 14];36(6):1347–52. Available from: [https://doi.org/10.1007/s00266-012-9981-3].
 29. Singh P, Tuffaha SH, Robbins SH, Bonawitz SC. Pyoderma gangrenosum following autologous breast reconstruction. *Gland Surg* [Internet]. 2017. Cited [2022 may 16];6(1):101–4. Available from: [https://doi.org/10.21037/gs.2016.08.05].

30. Canzoneri C, Taylor D, Freet D. Is prophylactic immunosuppressive therapy for patients with a history of postsurgical pyoderma gangrenosum necessary? *J Cutan Aesthet Surg* [Internet]. 2018. Cited [2022 may 13];11(4):234–6. Available from: [https://doi.org/10.4103/JCAS.JCAS_98_17].
31. Guliyeva G, Kilic A,. The Importance of Early Diagnosis of Pyoderma Gangrenosum: A Case After Plastic Surgery. *Wounds* [Internet] 2021. Cited [2022 may 16];33(7). Available from: [https://doi.org/
32. Mella JR, Maselli AM, Guo L. A Deceptive Diagnosis: Pyoderma Gangrenosum After Breast Surgery-A Case Series and Literature Review. *Ann Plast Surg* [Internet]. 2019. Cited [2022 may 14];83(4S Suppl 1):S21–30. Available from: [https://doi.org/10.1097/SAP.0000000000002101].
33. Momeni A, Satterwhite T, Eggleston JM. Postsurgical Pyoderma Gangrenosum after Autologous Breast Reconstruction. *Ann Plast Surg* [Internet]. 2015.Cited [2022 may 12];74(3):284–8. Available from: [https://doi.org/ 10.1097/SAP.0b013e318296b7ae].
34. Patel DK, Locke M, Jarrett P. Pyoderma gangrenosum with pathergy: A potentially significant complication following breast reconstruction. *J Plast Reconstr Aesthetic Surg* [Internet]. 2017. Cited [2022 may 15];70(7):884–92. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/j.bjps.2017.03.013].
35. Cassaloni D, Mendoza A, Gallastegui C, Jorquera MG, Checchi M. Pioderma gangrenoso en mamoplastia posbariátrica Pyoderma gangrenosum in postbariatric mammoplasty. 2010. Cited [2022 may 15];1–5.Available from: [http://dx.doi.org/10.32825/RACP/202003/0148-0152].
36. Fong CW, Tong SS, Lai YF. Pyoderma Gangrenosum after Breast Mammoplasty Sur-gery: A Case Report. *WORLD J Plast Surg* [Internet]. 2021. Cited [2022 may 12];10(2):103–6. Available from: [http://dx.doi.org/110.29252/wjps.10.2.103].
37. Tomoda Y, Kagawa S, Kurata S, Tanaka K. Pyoderma gangrenosum of the breast. *BMJ Case Rep* [Internet]. 2018. Cited [2022 may 16];11(1). Availabe from:[http://dx.doi.org/10.1136/bcr-2018-228243].
38. Apalla Z, Lallas A, Karteridou A, Sotiriou E, Papaioannou K, Chaidemenos G. Pyoderma gangrenosum complicating mammoplasty. *Int Wound J* [Internet]. 2013. Cited [2022 may 15];10(2):237–8. Availabe from:[http://dx.doi.org/10.1111/j.1742-481X.2011.00916].
39. Zelones JT, Nigriny JF. Pyoderma gangrenosum after deep inferior epigastric perforator breast reconstruction: Systematic review and case report. *Plast Reconstr Surg - Glob Open* [Internet]. 2017. Cited [2022 may 24];5(4):1–7. Available from: [http://dx.doi.org/ 10.1097/GOX.0000000000001239].
40. States V, O'Brien S, Rai JP, Roberts HL, Paas M, Feagins K, et al. Pyoderma Gangrenosum in Inflammatory Bowel Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Dig Dis Sci* [Internet]. 2020. Cited [2022 may

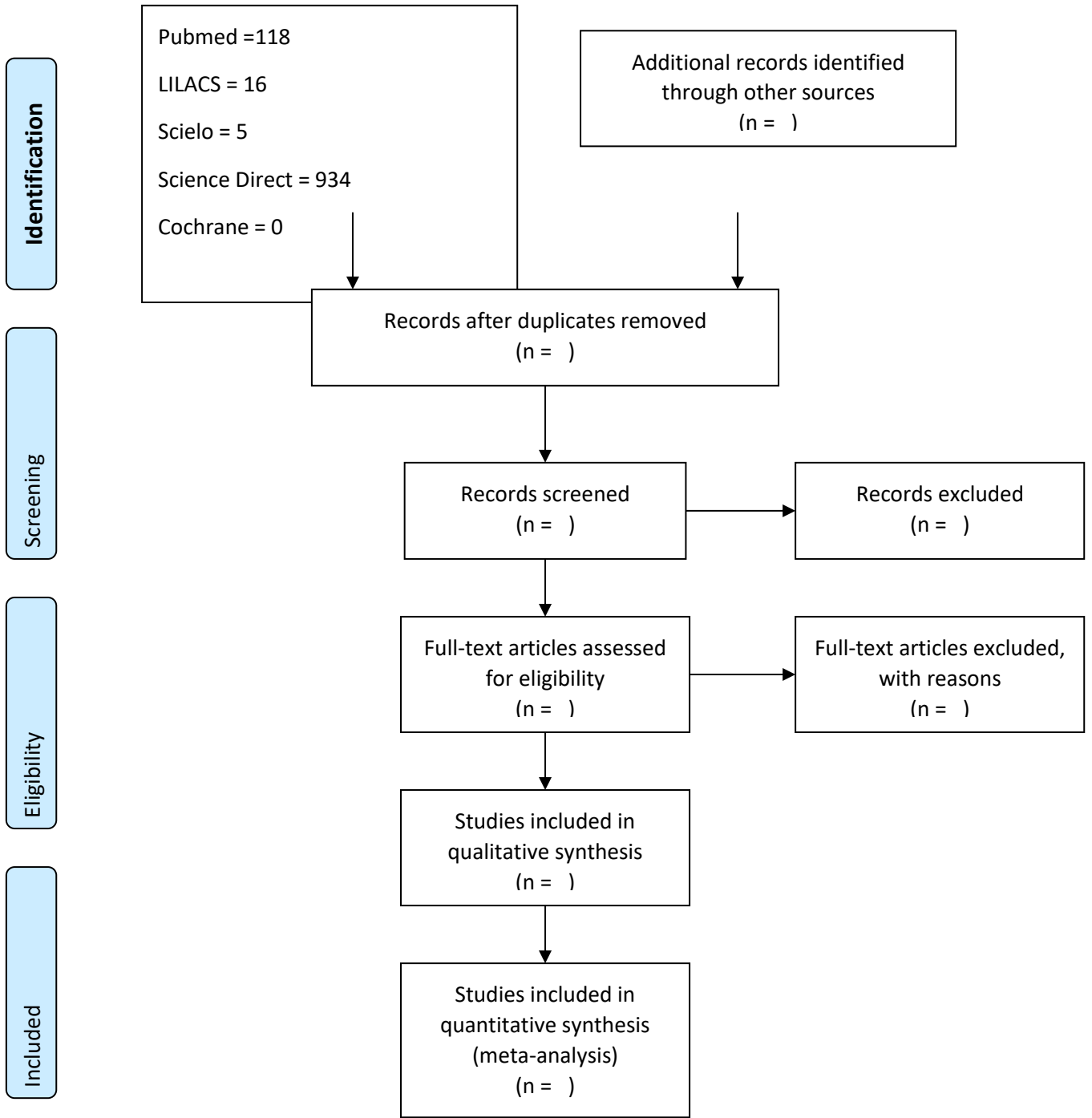
26];65(9):2675–85. Available from:[<https://doi.org/10.1007/s10620-019-05999-4>].

41. Sawka E, Zhou A, Latour E, Friedman M, Ortega-Loayza AG. Inflammatory arthritis-associated pyoderma gangrenosum: a systematic review. *Clin Rheumatol* [Internet]. 2021. Cited [2022 may 13];40(10):3963–9. Available from:[<https://doi.org/10.1007/s10067-021-05768-7>]
42. Edinger KM, Rao VK. The Management of Postsurgical Pyoderma Gangrenosum following Breast Surgery. *Plast Reconstr Surg - Glob Open* [Internet]. 2022. Cited [2022 may 12];10(4):E4282. Available from: [<https://doi.org/10.1097/GOX.00000000000004282>].
43. Alavi A, French LE, Davis MD, Brassard A, Kirsner RS. Pyoderma Gangrenosum: An Update on Pathophysiology, Diagnosis and Treatment. *Am J Clin Dermatol* [Internet]. 2017. Cited [2022 may 14];18(3):355–72. Available from: [<https://doi.org/10.1007/s40257-017-0251-7>].
44. Almeida IR, Coltro PS, Gonçalves HOC, Westin AT, Almeida JB, Lima RVKS, et al. The role of negative pressure wound therapy (NPWT) on the treatment of pyoderma gangrenosum: A systematic review and personal experience. *Wound Repair Regen* [Internet]. 2021. Cited [2022 may 12];29(3):486–94. Available from: [<https://doi.org/10.1111/wrr.12910>].

ANEXO A



PRISMA 2009 Flow Diagram



ANEXO B



CARE Checklist of information to include when writing a case report



Topic	Item	Checklist item description	Reported on Line
Title	1	The diagnosis or intervention of primary focus followed by the words "case report"	_____
Key Words	2	2 to 5 key words that identify diagnoses or interventions in this case report, including "case report"	_____
Abstract (no references)	3a	Introduction: What is unique about this case and what does it add to the scientific literature?	_____
	3b	Main symptoms and/or important clinical findings	_____
	3c	The main diagnoses, therapeutic interventions, and outcomes	_____
	3d	Conclusion—What is the main "take-away" lesson(s) from this case?	_____
Introduction	4	One or two paragraphs summarizing why this case is unique (may include references)	_____
Patient Information	5a	De-identified patient specific information	_____
	5b	Primary concerns and symptoms of the patient	_____
	5c	Medical, family, and psycho-social history including relevant genetic information	_____
	5d	Relevant past interventions with outcomes	_____
Clinical Findings	6	Describe significant physical examination (PE) and important clinical findings	_____
Timeline	7	Historical and current information from this episode of care organized as a timeline	_____
Diagnostic Assessment	8a	Diagnostic testing (such as PE, laboratory testing, imaging, surveys)	_____
	8b	Diagnostic challenges (such as access to testing, financial, or cultural)	_____
	8c	Diagnosis (including other diagnoses considered)	_____
	8d	Prognosis (such as staging in oncology) where applicable	_____
Therapeutic Intervention	9a	Types of therapeutic intervention (such as pharmacologic, surgical, preventive, self-care)	_____
	9b	Administration of therapeutic intervention (such as dosage, strength, duration)	_____
	9c	Changes in therapeutic intervention (with rationale)	_____
Follow-up and Outcomes	10a	Clinician and patient-assessed outcomes (if available)	_____
	10b	Important follow-up diagnostic and other test results	_____
	10c	Intervention adherence and tolerability (How was this assessed?)	_____
	10d	Adverse and unanticipated events	_____
Discussion	11a	A scientific discussion of the strengths AND limitations associated with this case report	_____
	11b	Discussion of the relevant medical literature with references	_____
	11c	The scientific rationale for any conclusions (including assessment of possible causes)	_____
	11d	The primary "take-away" lessons of this case report (without references) in a one paragraph conclusion	_____
Patient Perspective	12	The patient should share their perspective in one to two paragraphs on the treatment(s) they received	_____
Informed Consent	13	Did the patient give informed consent? Please provide if requested	Yes <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>