

ÚLCERA CRÔNICA COM DIAGNÓSTICO PRESUNTIVO DE ÚLCERA TROPICAL: RELATO DE CASO E REVISÃO DA LITERATURA

CHRONIC ULCER WITH PRESUMPTIVE DIAGNOSIS OF TROPICAL ULCER: A CASE REPORT AND REVIEW OF THE LITERATURE

Bruno Mendonça Protásio¹, Victor Peleteiro Martinez e Danilo Miranda Araújo
Faculdade de Medicina da Bahia – Universidade Federal da Bahia; Salvador, BA, Brasil

A ulceração crônica da pele é freqüente problema de saúde, especialmente nas maiores faixas etárias. É descrito caso de ulceração crônica (8 meses) de extremidades em paciente de 45 anos de idade, com diagnóstico presuntivo de Úlcera Fagedênica Tropical após afastadas as principais causas de úlceras de extremidades. Na discussão, são destacadas as características clínicas, a investigação etiológica, o diagnóstico diferencial e a terapêutica aplicada. **Palavras-chave:** Úlcera, úlcera dolorosa, úlcera fagedênica tropical, diagnóstico diferencial.

The chronic skin ulcer is a common health problem, especially among the oldest population. We describe a case of chronic skin ulcer (8 months) of extremities in a patient of 45 years of age. After to be moved away the main causes from ulcers of extremities, was carried through the presumptive diagnosis of Tropical Phagedenic Ulcer. The clinical features, the etiologic investigation, the differential diagnosis and the established therapy of this pathology are emphasized.

Key words: Ulcer. Pain disorder. Tropical phagedenic Ulcer. Differential diagnosis.

Denominam-se de Úlcera Tropical ou Úlcera Fagedênica Tropical (UFT) lesões ulcerosas diversas, localizadas principalmente nos membros inferiores^(3 15 16). A prevalência dessa doença é estimada em 0,4% das pessoas entre cinco e 15 anos, e é mais comumente encontrada em homens⁽¹⁰⁾; e tem causa polimicrobiana, por bactérias *Fusobacterium*⁽¹¹⁾ (e.g., *Fusobacterium fusiformis*^(3 16)), quase sempre presentes nos estágios iniciais⁽¹¹⁾, *Borrelia vincenti*^(3 16), microrganismos anaeróbicos (e.g., *Bacillus fusiformis*) e espiroquetas (*Treponema vincenti*), essas últimas mais isoladas nos estágios tardios^(11 19). Além desses microrganismos, também foram isolados das lesões estreptococos hemolíticos, estafilococos coagulase positivos, bacilos coliformes, entre outros^(15 16).

Esses casos apresentam uma ou mais lesões ulcerosas, até cerca de 10cm de diâmetro, com bordas figuradas, fundo gelatinoso, odor fétido⁽¹⁵⁾ e tecido necrótico e purulento^(3 4), usualmente localizadas nas pernas ou pé de pessoas jovens^(15 16 19). O exsudato é freqüentemente abundante e como escorre pela área afetada, a doença é conhecida pela população como a “úlcera que chora”⁽⁴⁾. Nos casos portadores de Úlcera Tropical ou Úlcera Fagedênica Tropical (UFT) de longa duração, a pele ao redor das úlceras se torna fina, atrófica e despigmentada⁽¹⁰⁾.

É usual a prévia história de trauma, freqüentemente relacionado ao desenvolvimento dessas úlceras^(11 11). No início da doença, a apresentação clínica é de pápula eritematosa,

Recebido em 23/11/2008 Aceito em 29/12/2008
Endereço para correspondência: Dr. Bruno Mendonça Protásio. Rua Maranhão, 206, Edf. Mainá, Apto. 102 – bairro Pituba. CEP: 41830-260. Salvador, BA, Brasil. C-elo: bruno_protasio@yahoo.com.br.

seguida por bolha⁽¹⁸⁾ com conteúdo sero-sanguinolento⁽⁴⁾, facilmente rompida, formando uma úlcera⁽¹⁸⁾ de crescimento rápido em profundidade e superfície⁽⁴⁾, bem delimitada e dolorosa⁽¹⁸⁾. Áreas de necrose parece se desenvolver rapidamente, o que sugere que fatores como dano vascular possam contribuir com parte da sua patogênese⁽¹⁾. Febre discreta pode estar presente⁽⁴⁾ e adenopatia, na maioria das vezes, está ausente⁽¹⁸⁾. Embora sejam comumente superficiais, raramente úlceras tropicais crônicas podem alcançar a fáscia muscular e até mesmo o perióstio^(4 11 19).

Essas úlceras são encontradas nas populações de países tropicais e subtropicais, tendo como achado comum a ocorrência mais freqüente em pessoas vivendo em más-condições higiênicas^(4 15 19) e má-nutrição^(3 11 15 16). Outro fator de predisposição descrito é o trabalho em áreas rurais⁽¹¹⁾ ou pessoas sujeitas a traumas, às vezes mínimos (arranhões, picadas de insetos) nos membros inferiores⁽¹⁹⁾. Acredita-se, ainda, que deficiências de cálcio, vitaminas e proteínas possam predispor a infecção⁽¹¹⁾, além das precárias condições de saneamento ambiental⁽¹⁹⁾. Além disso, doenças que levam a debilitação, tais como malária, diarreia crônica e parasitoses intestinais estão também associadas à úlcera tropical^(11 19).

Nas pessoas com predisposição, as bactérias envolvidas na etiopatogenese habitualmente são transmitidas pelo solo, reservatório habitual, por exemplo, do *B. fusiformis*, muitas vezes encontrado pouco abaixo da superfície, durante as estações secas. Grama, arbustos, água estagnada e lama contaminados também seriam importantes fontes de infecção⁽¹⁹⁾.

O diagnóstico auxiliar se faz pelo aspecto clínico e pela observação no exsudato, pelo exame direto (método Gram)⁽³⁾ de bacilo fusiforme e do espiroqueta⁽¹⁵⁾. As colorações pelos

métodos de Giemsa ou Gram, de exsudatos obtidos da base e borda da úlcera, podem mostrar numerosas espécies de *Fusobacterium*, normalmente associadas com outras bactérias Gram-negativas, tais como a *Escherichia coli* e espécies de *Enterococcus*. O diagnóstico diferencial mais importante nos estágios tardios deve incluir a leishmaniose cutânea, as micobactérias atípicas e o Pioderma Gangrenoso. Úlceras venosas devem também ser afastadas nos estágios crônicos⁽¹¹⁾. Onde não há meios de investigação laboratorial, o diagnóstico é clínico e esse fundamentado na história e evolução clínicas, nas características epidemiológicas e no caráter bastante doloroso da UFT⁽¹⁴⁾.

Há relatos que as úlceras curam muito lentamente⁽¹⁰⁾. O tratamento consiste em repouso⁽¹⁸⁾, dieta adequada⁽⁴⁾, elevação do membro e antibioticoterapia (e.g., penicilina e metronidazol)⁽¹⁸⁾. Penicilina pode ser administrada na dose de 1.000.000 UI por dia, associada à estreptomicina, na dose de 1,0 g por dia, durante 7 a 10 dias⁽¹⁶⁾. As tetraciclina e a eritromicina também dão resultado satisfatório^(3,16), na dose de 2,0g por dia, entre 7 a 10 dias⁽¹⁶⁾. Penicilina G procaína, na dose de 400.000 UI, por via intra-muscular, de 12 em 12 horas, durante sete dias⁽¹⁹⁾ ou na dose de 1.200.000 UI por dia, durante 7-10 dias, são outras opções⁽³⁾. Além disso, alternativas de tratamento incluem tetraciclina (500 mg a cada 6 horas por 1 semana) e metronidazol (250 mg a cada 8 horas por 10 dias)⁽¹¹⁾. O tratamento tópico deve ser realizado com antibióticos, como neomicina, gentamicina, polimixina ou mupirocina, que podem ser continuados após a interrupção do tratamento sistêmico, até a completa cicatrização da úlcera^(15,16).

Neste artigo, é descrito o relato de caso de paciente com um quadro de úlcera crônica e dolorosa, acometendo principalmente os membros inferiores. São descritas as manifestações clínicas, a investigação etiológica e a abordagem terapêutica de um caso de úlcera tropical. O paciente consentiu na publicação do caso e houve autorização da direção do Hospital Universitário (HUPES, Bahia).

Relato de Caso

Paciente de 45 anos de idade, sexo masculino, natural e procedente de Itaparica (Bahia), desempregado (trabalhava na limpeza pública, como gari), cursou até a 2ª série do 1º grau, admitido na Unidade Docente Assistencial de Infectologia (UDAI) do Hospital Universitário Professor Edgar Santos (HUPES) em 24/04/2006 com a queixa de ulcerações dolorosas em pernas de 8 meses de evolução. Trouxe um relato de que há dez anos apresentou uma vesícula sero-hemorrágica de 1cm de diâmetro, dolorosa, em região do calcanhar da perna esquerda que, um mês depois, surgiu também na mesma região da perna direita. Relatou, posteriormente, o aparecimento dessas lesões em região palmar das mãos, evoluindo com crescimento progressivo, chegando a atingir 3cm de diâmetro. Além

disso, referiu que as vesículas se romperam, originando úlceras dolorosas, especialmente em ambas as pernas. Nessa mesma época, apresentava febre elevada, episódica e vespertina (não mensurada), associada à sudorese e calafrios. Procurou auxílio médico tendo se internado por três meses no HUPES. Referiu alta com melhora do quadro e com suspeita principal de úlceras varicosas.

Há 8 meses, diz ter caído num buraco, quando teve o pé penetrado por uma viga de ferro. Seis dias após esse trauma perfuro-cortante, afirmou recidiva da febre e das lesões com as mesmas características de antes. Relatou o surgimento, progressivo, de vesículas sero-hemorrágicas dolorosas em regiões de terço distal da perna e pés nos membros inferiores. Disse ainda que, duas semanas depois, as lesões surgiram nas mãos (em região dorsal). Relatou que as lesões cresceram, chegando a atingir 6cm de diâmetro, quando então deram origem a úlceras bastante dolorosas. Foi referenciado ao HUPES para investigação clínico-etiológica. Além disso, referiu perda ponderal de 20kg em 4 meses. Negou história prévia de diabetes mellitus, hipertensão arterial sistêmica, tuberculose e leishmaniose. Negou, também, tabagismo e etilismo, além de uso de drogas ilícitas.

Ao exame físico, apresentou-se em regular estado geral e nutricional, descorado (3+ em 4+), com fácies de dor. Ao exame da pele, apresentou úlceras com bordas planas e áreas de necrose, associadas à secreção sero-purulenta, sem tecido de granulação. Os membros inferiores foram os mais acometidos, seguidos pelos antebraços e mãos. O restante do exame físico foi normal.

A investigação etiológica inicial buscou afastar úlceras provocadas por protozoários (especialmente a Leishmaniose Tegumentar Americana), além das úlceras provocadas por bactérias (micobacterioses atípicas) e por fungos (esporotricose).

Aos exames laboratoriais (Quadro 1), foi observada anemia hipocrômica microcítica com anisocitose, além de trombocitose e leucocitose, às custas de neutrofilia. As radiografias de tórax e dos membros inferiores estavam normais; a intradermoreação de Montenegro (IDRM), a pesquisa dos antígenos K-26 e K-39 e o VDRL foram negativos. No sedimento urinário e no exame coproparasitológico não foram encontradas alterações. A hemocultura colhida para pesquisa de piogênicos e fungos foi negativa. As culturas, a partir dos espécimes extraídos das biópsias das lesões cutâneas, foram negativas para fungos e micobactérias. Em dois estudos histopatológicos, os resultados inespecíficos (“tecido de granulação” no primeiro estudo; e “dermatite crônica discreta” no segundo). Afastadas as principais suspeitas clínicas (leishmaniose tegumentar americana, micobacteriose, doença fúngica ou piogênica) e, considerando a história clínica e a evolução, o serviço de Dermatologia do HUPES levantou a suspeita de Úlcera Fagedênica Tropical (UFT).

Quadro 1. Exames laboratoriais, distribuídos conforme a data da coleta do espécime biológico.

Data	25/abr	26/abr	30/abr	2/mai	8/mai	22/mai	26/mai	Referências
ERITROGRAMA								
Hemácias	2,67		2,83	2,64	3,46	3,58	3,48	4,3 - 5,7 milhões células/mm ³
Hemoglobina	7,2		7,9	7,4	9,5	9,8	9,6	13,5 - 17,5g/dL
Hematócrito	20,4		22,5	21,2	27,8	29,5	28,7	39 - 49%
VCM	76,4		79,5	80,2	80,5	82,1	82,3	81 - 99fL
HCM	26,9		27,8	27,9	27,5	27,3	27,5	30 - 34pg/célula
CHCM	35,2		34,9	34,7	34,1	33,2	33,4	31 - 37%gHb/dL
RDW	16		22,5	21,1	19,6	17,4	17,2	11,8 - 15,6%
LEUCOGRAMA								
Leucócitos	22,3		11	5,2	7,3	5,6	6,7	4,5 - 11 x10 células/mm ³
Neutrófilos	83		68,8	48,5	41	43,6	44	57 - 67%
Linfócitos	7		9,4	17,4	35	28,2	26,6	23 - 33%
Eosinófilos	5		5,5	11,1	17	15,3	13,7	1 - 3%
Basófilos			1,6	2,4		1,3	1,6	0 - 0,75%
Monócitos	5		14,7	20,6	7	11,6	14,1	3 - 7%
PLAQUETAS	588		1.050	910	594	402	436	150 - 450 x10/mm ³
Glicemia (jejum)	80	118						70 - 99mg/dL
Bilirrubina Direta		0,33						0 - 0,2mg/dL
AST		20					38	10 - 30U/L
ALT		28					64	10 - 40U/L
T. Protrombina				91%				> 75%
CGT			175					2 - 30U/L
Fosfatase Alcalina			199					25 - 100U/L
Uréia	10	8		19		23	37	10 - 50mg%
Creatinina	0,6	0,5		1		0,7	0,7	0,7 - 1,3mg/dL
Na+	139	140		143		140	141	136 - 146mEq/L
K+	5,3	4,1		4,5		4,4	5,1	3,5 - 5,1mEq/L
Mg++	1,5			1,7				1,3 - 2,1mEq/L

Figura 1. Úlceras cinco dias após início da terapia com Clindamicina.

Em virtude da suspeita inicial de infecção secundária da lesão, a úlcera do paciente foi tratada inicialmente com oxacilina (2g, venosa, cada 4 horas) por 10 dias, além do uso tópico de neomicina e bacitracina (três vezes por dia); houve a melhora do quadro exsudativo, mas sem a regressão das úlceras. Posteriormente, já tendo em vista a suspeita de UFT, e levando-se em conta a alergia que o paciente referiu a penicilina, foi prescrito o teste terapêutico com o uso de clindamicina (600mg, venosa, diluídos em 250mL de soro glicosado a 5%, cada 6 horas). O paciente evoluiu com melhora clínica das lesões cutâneas e a Figura 1 mostra as lesões do paciente após 5 dias do início do tratamento com clindamicina. Após a introdução da clindamicina, foi de aproximadamente 14 dias a regressão completa das lesões cutâneas; e tempo total da internação durou 4 semanas (29 dias).

As dores referidas pelo paciente, inicialmente só foram controladas com o uso de cloridrato de petidina (1 ampola de 50mg, diluída em 8mL de água destilada, uso de 3mL, venosa, 15 min., antes do curativo ou até cada 6 horas em caso de dor),

mas o quadro algico, especialmente por ocasião dos curativos, foi melhor controlado com o uso de sulfato de morfina (10mg/mL - 4mL diluído em 96mL soro fisiológico 0,9%, uso de 4 mL/h), além de xilocaína (2% s/Vc, 20mL diluída em SF 0,9%-230mL- uso EV, BI, em 4h, 1 vez por dia), dipirona (2g, EV, de 6/6h) e amitriptilina (25mg, oral a noite).

Discussão

A ulceração crônica dos membros inferiores é uma condição frequente, que causa dor, desconforto e gera custos consideráveis. A prevalência de úlceras na população adulta é de aproximadamente 1% e de 3-5% nos maiores de 65 anos de idade. Embora a maioria das úlceras seja causada por insuficiência venosa (aproximadamente 45-60%), insuficiência arterial (10-20%), diabetes mellitus (15-25%) ou associações desses agravos (10-15%), bem como outras doenças mais raras⁽¹²⁾. Em vista disso, no acompanhamento clínico de pacientes com úlceras em membros inferiores, é relevante especial atenção ao amplo diagnóstico diferencial⁽¹²⁾.

Assim, no presente caso, os aspectos clínicos e laboratoriais permitiram elevado grau de suspeição para o diagnóstico de UFT em um paciente sem antecedentes de imunodepressão. Embora não seja específica, a história clínica descrita é bastante característica dessa patologia. O relato de prévio trauma físico e a associação de evolução típica das lesões (bolhas predominantes em membros inferiores, que cresceram, romperam-se, originando úlceras dolorosas, superficiais, bem delimitadas, de tamanho elevado e com áreas de necrose), contribuíram ao reforço da suspeita clínica. Além disso, há também concordância entre a literatura^(2,5,13) e a clínica do caso descrito, inclusive no que se refere à ausência de linfadenomegalias satélites e a presença de condições demográficas muito sugestivas de baixo índice de desenvolvimento humano.

Entretanto, há que se considerar que diversas patologias que cursam com ulcerações também compartilham algumas das características descritas no presente relato. A história de prévio trauma à ulceração, por exemplo, também é descrita na esporotricose⁽⁶⁾ e no pioderma gangrenoso^(8,12,20). A evolução e o aspecto final das úlceras também devem suscitar o diagnóstico diferencial com variedade de outras doenças, por exemplo: na leishmaniose cutânea (LC), a lesão primária é geralmente única (no ponto de inoculação das promastigotas infectantes); são frequentes as ulcerações com bordas elevadas, endurecidas, e “fundo” com tecido de granulação grosseiro (lesão com borda em moldura); além disso, o quadro na LC é habitualmente assintomático e predomina nas áreas corpóreas descobertas e se instala em pacientes de áreas endêmicas ou que lá estiveram recentemente⁽⁹⁾. Dentre as micobacterioses atípicas, é descrito que a lesão clínica da úlcera de Buruli (causada pelo *Mycobacterium ulcerans*) começa geralmente como um nódulo subcutâneo indolor, que ulcera secundariamente; essas úlceras

apresentam bordas caracteristicamente indeterminadas⁽¹⁷⁾. Já a úlcera típica do pioderma gangrenoso (PG) é marcadamente dolorosa^(10,20) e apresenta rápida progressão da ulceração^(12,20); e as úlceras apresentam bordas violáceas, elevadas⁽¹²⁾ e irregulares^(10,20), com exsudato hemorrágico ou mucopurulento⁽¹⁰⁾, sendo precedidas por pápulas, pústulas ou vesículas⁽²⁰⁾. Também, no PG a etiologia é desconhecida, e está associada com diversas patologias, tais como doença inflamatória intestinal e atrite^(8,10,12,20).

Também a literatura, descreve que os casos de UFT têm exames histopatológicos e microbiológicos negativos ou mesmo inespecíficos. Na LC, além da reação, o exame microscópico, geralmente, revela marcante granuloma linfocitoplasmocitário, com áreas de células epitelióides; nas lesões mais recentes, as leishmanias podem ser encontradas nos espécimes corados pela hematoxilina-eosina, porém nas lesões tardias são raros os parasitas⁽¹⁶⁾. Nas micobacterioses Atípicas, a exemplo da úlcera de Buruli, o diagnóstico pode ser pelo exame direto com Ziehl-Neelsen de amostra extraída por “swab” ou biópsia; ou pela cultura em meio Löwenstein-Jensen (a uma temperatura média de 32°C), a histopatologia e/ou a reação de cadeia por polimerase (PCR). Na úlcera de Buruli, a sensibilidade desses testes diagnósticos é estimada em 40-80% para o Ziehl-Neelsen, 20-60% para a cultura e mais de 90% para a histopatologia e o PCR⁽¹⁷⁾. No pioderma gangrenoso, as características histopatológicas são também inespecíficas; e as lesões iniciais têm infiltração linfocítica intramural e perivascular, com componentes neutrofílicos e necrose fibrinóide, além das lesões mais avançadas serem caracterizadas por formação de abscessos e escavamento epitelial⁽⁸⁾.

Portanto, associando-se a história clínica muito característica aos achados histopatológicos, microbiológicos e dos exames laboratoriais (os quais permitiram afastar os principais agentes de úlceras crônicas), foi estabelecido o diagnóstico presuntivo de UFT. Essa suspeita foi reforçada pela boa resposta ao teste terapêutico com clindamicina, muito embora o esquema terapêutico de primeira escolha para os pacientes com UFT seja a associação de penicilina com metronidazol. O uso de clindamicina se justificou, não só pela história do paciente de alergia à penicilina⁽⁷⁾, principalmente pela sua satisfatória ação contra bactérias do gênero *Fusobacterium* e as anaeróbias (e.g., *Bacterioides fragilis*).

Agradecimentos

Agradecemos a Prof^ª. Dr^ª Jacy Andrade e a toda equipe da UDAI-HUPES pelo apoio fornecido para realização deste trabalho.

Referências

1. Adriaans B, Hay R, Lucas S, Robinson DC. Light and electron microscopic features of tropical ulcer. J Clin Pathol 40: 1231-4, 1987.
2. Aribi M, Poirriez J, Breuillard F. Guess what! Tropical phagedenic ulcer. Eur J Dermatol 19: 321-2, 1999.

3. Azulay RD, Azulay DR. Piodermites, outras infecções bacterianas da pele e rickettsioses. In: Azulay RD & Azulay DR (ed.), *Dermatologia*. 2ª edição. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, p. 163-73, 1997.
4. Bechelli LM, Curban GV. Infecções microbianas da pele. In: Bechelli LM & Curban GV (ed.), *Compêndio de Dermatologia*. 6ª edição. São Paulo: Atheneu, p. 186, 1988.
5. Blaine G. Tropical phagedenic ulcer; evaluation of a new ambulatory method of treatment. *Ann Surg* 148: 281-5, 1958.
6. Campbell I. Esporotricose. In: Zaitz AD, Campbell I, Marques AS, Ruiz LRB, Souza MV (ed.), *Compêndio de Micologia Médica*. 1ª edição. MEDSI: Rio de Janeiro, 123-137, 1998.
7. Carvalho FLQ. Lincosamidas, tetraciclina e cloranfenicol. In: Silva P (ed.), *Farmacologia*. 6ª edição. Guanabara Koogan: Rio de Janeiro, p.1049-1050, 2002.
8. Conrad C, Trueb RM. Pyoderma gangrenosum. *J Dtsch Dermatol Ges* 3: 334-42, 2005.
9. Gontijo B, Carvalho MLR. Leishmaniose tegumentar americana. *Rev Soc Bras Med Trop* 36: 71-80, 2003.
10. Gottrup F, Karlsmark T. Leg ulcers: uncommon presentations. *Clin Dermatol* 23: 601-11, 2005.
11. Lupi O, Madkan V, Tying SK. Tropical dermatology: bacterial tropical diseases. *J Am Acad Dermatol* 54: 559-78 - 578-80, 2006.
12. Mekkes JR, Loots MA, Van Der Wal AC, Bos JD. Causes, investigation and treatment of leg ulceration. *Br J Dermatol* 148: 388-401, 2003.
13. Ngu VA. Tropical ulcers. *Br Med J* 1: 283-5, 1967.
14. Pinheiro FP. Patologia tropical na amazônia. In: Veronesi R, Focaccia R, Dietze R. *Doenças Infecciosas e Parasitárias*. 8ª edição. Guanabara Koogan: Rio de Janeiro, p. 983, 1991.
15. Sampaio SAP, Rivitti EA. Infecções bacterianas em geral. In: Sampaio SAP, Castro RM, Rivitti EA (ed.), *Dermatologia Básica*. 3ª edição. Artes Médicas: São Paulo, p. 273, 1989.
16. Sampaio SAP, Rivitti EA. Piodermites e outras dermatoses por bactérias. In: Sampaio SAP & Rivitti EA (ed.), *Dermatologia*. 2ª edição. Artes Médicas: São Paulo, p. 445-446, 2000.
17. Sizaire V, Nackers F, Comte E, Portaels F. Mycobacterium ulcerans infection: control, diagnosis, and treatment. *Lancet Infect Dis* 6: 288-96, 2006.
18. Sodré CT. Infecções cutâneas e de partes moles. In: Schechter M, Marangoni DV (ed.), *Doenças Infecciosas: Conduta Diagnóstica e Terapêutica*. 2ª edição. Guanabara Koogan: Rio de Janeiro., p. 235, 1998.
19. Talhari S. Úlcera tropical. In: Talhari S & Neves RG (ed.), *Dermatologia Tropical*. 1ª edição. MEDSI: Rio de Janeiro, p.301-303, 1995.
20. Weenig RH, Davis MDP, Dahl PR, Su WPD. Skin ulcers misdiagnosed as pyoderma gangrenosum. *N Engl J Med* 347: 1412-1418, 2002.