

PAQUIDERMOPERIOSTOSE: REVISÃO DE LITERATURA DA SÍNDROME

Davi Oliveira Venzel Pego¹

André Dias de Carvalho²

Luiza Valadares e Pereira³

Michel Barros Faria⁴

valadaresluiza.med@gmail.com

ÁREA DE CONHECIMENTO: Ciências da Saúde

RESUMO

A paquidermoperiostose ou osteoartropatia hipertrófica primária é uma genodermatose de multi sintomática com presença mais acentuada em indivíduos jovens (adolescentes) do sexo masculino em uma proporção 7:1. O principal objetivo é entender de forma precisa o diagnóstico da síndrome, visto que há imprecisões sobre o mesmo. A metodologia aplicada é de natureza pura, quanto a abordagem, trata-se de um estudo qualitativo, sobretudo, foram utilizadas como fontes de informações as bases de dados Google Acadêmico e SciELO, juntamente com os descritores extraídos do dicionário da área de saúde, o DeCS. A partir dos dados coletados, fora observado que apesar de haver o conhecimento acerca desta síndrome, muito pouco se sabe sobre sua origem, especula-se que ela possua fundamentos etiológicos em uma base genética ligada a uma mutação da banda 4q33-q34, a qual leva a uma disfunção das prostaglandinas e conseqüentemente a manifestação da paquidermoperiostose. Em última instância, concluiu-se que, mesmo apresentando uma possível terapêutica à síndrome, ela se restringe ao âmbito estético, ou seja, mantém os problemas relacionados à periostose e o baqueteamento digital como algumas de suas problemáticas.

PALAVRAS-CHAVE: Osteoartropatia hipertrófica primária; Síndrome; Paquidermoperiostose.

INTRODUÇÃO

¹ Acadêmico do 2º período de Medicina, Centro Universitário Univértix, Matipó/MG

² Acadêmico do 2º período de Medicina, Centro Universitário Univértix, Matipó/MG

³ Acadêmica do 4º período de Medicina, Centro Universitário Univértix, Matipó/MG

⁴ Licenciado em Ciências Biológicas. Mestre em Biologia Animal UFV. Doutor em Genética UFRJ. Pós Doutor em Biodiversidade e Saúde FIOCRUZ-RJ. Professor do curso de Medicina da Univértix Centro Universitário Matipó.

A paquidermoperiostose, comumente relatada como osteoartropatia hipertrófica primária, é uma genodermatose que se caracteriza pelos sintomas de paquidermia, baqueteamento digital e periostose (GUERINI *et al.*, 2019). Sobretudo, salienta-se ainda a revalência dessa genodermatose em pessoas do sexo masculino com apresentação primária de desenvolvimento durante a adolescência. De acordo com os estudos conduzidos por Guerini (2019), esta síndrome, apesar de ser autossômica dominante, está associada a doenças de caráter recessivo ou mesmo ligadas ao cromossomo X.

Dentro do aspecto etiológico, muito pouco se sabe acerca dessa síndrome. Contudo, acredita-se que sua expressão se dê através de alguma substância desencadeante no plasma sanguíneo do portador que a possui em quantidade exuberante (CASTORI *et al.*, 2019).

A paquidermia, presente nesta síndrome, é caracterizada por um espessamento cutâneo ocasionado de forma generalista por uma lesão fibrosa inflamatória em desenvolvimento (CASTRO *et al.*, 2006). No que concerne às outras apresentações sintomáticas: periostose e baqueteamento digital, essas respectivamente são caracterizadas por aumento do tecido periarticular e neoformação óssea subperiosteal e edema bulboso uniforme nas falanges distais da mão.

Sob uma análise de recorte de afecção, a paquidermoperiostose até então fora observada e registrada somente em indivíduos do sexo masculino, contudo, há a estimativa da proporção de 7:1 indivíduos afetados levando em consideração ambos os generos (SILVA *et al.*, 2008). Associa-se a esse fenômeno, a relação entre este e a disfunção da testosterona, a qual é manifestada de forma sobrepuja em indivíduos portadores de maior concentração sérica deste hormônio (Zanon *et al.*, 2009).

Em linhas gerais, o objeto de análise desta pesquisa é o entendimento de forma mais precisa do diagnóstico da síndrome e a origem desta, visto que há uma lacuna existente, apresentando, portanto, uma etiologia imprecisa. No entanto, em *Anais do FAVE – Fórum Acadêmico da Univértix, Matipó, v.1, setembro, 2022.*

uma análise mais contundente acerca do âmbito de sua afecção, ela acomete majoritariamente homens e possui associação a doenças cardíacas e pulmonares. Logo, o presente estudo, prima, em sua essência, debruçar-se sobre os efeitos dessa doença em seus portadores e investigar sua possível etiologia.

METODOLOGIA

Trata-se de uma pesquisa de revisão bibliográfica de natureza pura e de abordagem quali-quantitativa, que, de acordo com Creswell e Creswell (2021), é classificado como um estudo que oferece sustento para a tomada de decisões nas atividades do cotidiano, concedendo aprofundamento em certo assunto, sendo uma maneira de pesquisa fundamental, visto a dimensão da importância na qualidade da assistência oferecida.

Dessa forma, os dados foram obtidos mediante um levantamento bibliográfico, realizado através da base de dados do Google Acadêmico, SciELO e PubMed entre os anos de 2017 e 2022, com o intuito de compreender as questões de como se origina esta patologia, quais seus relatos e sua associação a outras comorbidades.

Sendo assim, a busca foi realizada nos presentes descritores: Osteoartropatia hipertrófica primária, síndrome e paquidermoperiostose. Os critérios para seleção de artigos foram englobados e relacionados artigos que contivessem os termos paquidermoperiostose, etiologia e tratamento. Os dados foram pesquisados entre o período de abril e maio de 2022, com auxílio dos descritores combinados ao operador booleano “and”. Simbolicamente, adotou-se como critérios de exclusão relatos de casos e artigos que não compreendiam a língua portuguesa, ademais não houve seleção por recorte temporal.

RESULTADO E DISCUSSÃO

De acordo com os critérios metodológicos de pesquisa, foram encontrados 29 artigos referentes à paquidermoperiostose, contudo, com o uso dos critérios

Anais do FAVE – Fórum Acadêmico da Univértix, Matipó, v.1, setembro, 2022.

exclusivos apresentados na metodologia, verificou-se que somente 17 artigos encontram-se dentro das exigências. Ademais, como fundamentação complementar dos estudos acerca desta síndrome, fora efetuado o uso de referências bibliográficas de fontes retrospectivas secundárias, a fim de acrescer no conhecimento acerca desta patologia até então pouco conhecida.

A paquidermoperiostose (PDP) ou osteopatia osteoartropatia primária (OHP), tem sua origem ainda indefinida sendo melhor explicada pelo distúrbio primário dos fibroblastos com proliferação anormal e disfunção de citocinas (KARKUCAK *et al.*, 2007). Entretanto, não há nada contundente no que tange a essa síndrome especificamente sendo fundamental uma investigação mais minuciosa neste aspecto.

Associado à etiologia dessa genodermatose, encontra-se também uma disfunção na principal enzima de degradação das prostaglandinas (PG) a 15-hidroxi prostaglandina desidrogenase, que é acarretada por uma mutação na banda 4q33-q34 (NAKAZAWA *et al.*, 2015). Esta alteração leva a problemas na degradação dessas prostaglandinas que elevam os níveis de PG do tipo E2. Esse grupo lipídico mimético à hormônio parece imitar as ações de atividade de osteoblastos e osteoclastos podendo ser responsáveis pela acroosteólise e desenvolvimento ósseo periosteal (KIM *et al.*, 2015; COGGINS, COFFMAN, KOLLER, 2008)

Acerca da síndrome supracitada, esta, possui uma afecção distintiva sendo mais proeminente em indivíduos adolescentes do sexo masculino em uma proporção 7:1 (SILVA *et al.*, 2008). Analisa-se também que a PDP, apresenta-se em fases primária e secundária, sendo a primeira responsável por cerca de 5% dos casos relatados, já a última encontra-se associada a outras disfunções, tais como as doenças cardiopulmonares malignas ou advindas da síndrome (LEE *et al.*, 2016).

Ademais, salienta-se ainda a presença de estudos que associam a osteoartropatia hipertrófica primária a doenças autoimunes tais como o vitiligo, doença de Crohn, artrite reumatóide e espondilite anquilosante (DIAMOND, MOMENI, 2007; SHINJO *et al.*, 2007).

A OHP tem como pilar de diagnóstico três características fundamentais: o baqueteamento digital (edema bulboso uniforme de tecidos moles da falange distal dos dedos da mão, com subsequente perda do ângulo normal entre a unha e o leito ungueal), paquidermia (enrugamento ou espessamento da pele do couro cabeludo e/ou facial) e periostose (caracterizada pela presença do aumento de tecidos periarticulares e neoformações ósseas subperiosteal), como problemas adjacentes possíveis encontram-se a hiperidrose, a seborreia, a acne e a acroosteólise (perda de tecido ósseo em ossos das extremidades) de ossos longos (SUPRADEEPTHA *et al.*, 2014).

Em uma outra análise associada aos aspectos sintomáticos, é notável que poucos pacientes que relataram possuir paquidermoperiostose, são afetados por problemas relacionados à acometimento articular, em média de todos os casos apresentados somente cerca de 30 a 40% apresentam este quadro (VILELA *et al.*, 1996) e (MACEDO *et al.*, 1990).

Sob a luz dos estudos fomentados até o momento, em nenhum há o enfoque em mulheres que apresentam ou apresentaram estes sintomas ou mesmo a síndrome. Infere-se, portanto, que acerca dos aspectos da afecção desta doença em pacientes do sexo feminino é desconhecido e/ou não relatado. Em prospecto geral, pouco ou nada se conhece acerca da PDP em mulheres, seja pela sua atividade relacionada à uma disfunção, ou relacionada à testosterona, ou pela sua raridade em pacientes deste sexo, sendo, portanto, desconhecidos (Zanon *et al.*, 2009).

A presença de terapêutica no que concerne à paquidermoperiostose é bastante rarefeita, sendo tratado o aspecto estético da paquidermia através do processo plástico-cirúrgico do lifting (TAICHAO, FULING, HENGGUANG, 2018).

Dessa forma, não existe um consenso para o tratamento das rugas frontais e nasoglabelares, sobretudo, ainda não está estabelecida qual a melhor opção terapêutica para os pacientes diagnosticados com paquidermoperiostose. Em última instância, o lifting endoscópico é a técnica mais difundida nesses casos por

apresentar tempo cirúrgico reduzido e neste mesmo estudo observa-se que as cicatrizes que permanecerão serão menos aparentes (CHI, 2016).

Dentre os relatos de casos existentes, o estudo efetuado por Pontes e colaboradores (2020), vale-se de uma técnica onde há o uso de uma incisão atípica para atender ao caso de PDP apresentado pelo paciente. O indivíduo em questão, apresentava uma porção do terço distal da região frontal com uma apresentação anormal e redundante de pele decorrente da OHP.

Entretanto, a técnica utilizada como método de tratamento foi o lifting frontal reverso. Trata-se de uma incisão incomum efetuada contornando o supercílio curvando a raiz do nariz indo encontrar-se em direções idênticas, porém diametralmente opostas. O uso deste artifício cirúrgico, foi utilizado para o tratamento desse caso em específico de paquidermoperiostose, pois é uma técnica cirúrgica inédita, não havendo publicação prévia na literatura científica tendo, portanto, de ser mais extensamente analisada e testada (Pontes *et al.*, 2020).

CONCLUSÃO

Em linhas gerais, a paquidermoperiostose ou osteoartropatia hipertrófica primária é uma genodermatose que possui diagnóstico alicerçado em três características: o baqueteamento digital, a paquidermia e a periostose. Quanto ao seu desenvolvimento, sua gênese ainda é incerta, porém há fortes indícios de sua associação genética às prostaglandinas e sua não degradação.

Salienta-se também sua baixa ou nula afecção em pacientes do sexo feminino que, apesar de poucos estudos se debruçarem acerca destes dados, sabe-se que sua afecção é possível porém improvável. Soma-se a isso, a probabilidade da fortuita associação entre o hormônio testosterona e a manifestação fenotípica desta genodermatose.

Ademais as pesquisas em torno de sua terapêutica ainda, apresentam-se bastante insípidas tendo pouca eficácia no tratamento sendo majoritariamente focado no aspecto estético da síndrome. Conclui-se, portanto, que esta osteopatia

hipertrófica, apresenta variadas veredas pelas quais ainda necessitam maiores e mais contundentes pesquisas, sobretudo no que se estende a compreensão da origem dessa doença.

Como observação final, esta síndrome possui como interesse médico a análise sintomatológica, essa, pautada em um tripé diagnóstico que quando apresentado em conjuntos discriminam a osteoartropatia hipertrófica primária. Dentre as características utilizadas para a verificação clínica e a ocorrência desta genodermatose, é a paquidermia, baqueteamento digital e periostose, sendo também observada a baixa presença de acometimento de articulações tendo ocorrência em média somente de 30% a 40% deste sintoma nos pacientes que apresentam a paquidermoperiostose.

REFERÊNCIAS

Castori, M et al. "Pachydermoperiostosis: an update." *Clinical genetics* vol. 68,6 (2005): 477-86. doi:10.1111/j.1399-0004.2005.00533.x

Castro, A. L. D., Furuse, T. A., Gaetti-Jardim Júnior, E., Castro, E. V. F. L. D., Jardim, P. D. T. C., & Paro, M. L. D. C. Estomatite protética induzida pelo mau uso de prótese total: caso clínico. 2006.

CHI, John J. Periorbital surgery: forehead, brow, and midface. *Facial Plastic Surgery Clinics*, v. 24, n. 2, p. 107-117, 2016.

COGGINS, Kenneth G.; COFFMAN, Thomas M.; KOLLER, Beverly H. The Hippocratic finger points the blame at PGE2. *Nature genetics*, v. 40, n. 6, p. 691-692, 2008.

CRESWELL, John W; CRESWELL, J.David. Projeto de pesquisa: métodos qualitativo, quantitativo e misto [recurso eletrônico] John W. Creswell, J. David Creswell; tradução: Sandra Maria Mallmann da Rosa; revisão técnica: Dirceu da Silva.–. 2021.

DIAMOND, Shari; MOMENI, Mahnaz. Primary hypertrophic osteoarthropathy in a patient with rheumatoid arthritis. *JCR: Journal of Clinical Rheumatology*, v. 13, n. 4, p. 242-243, 2007.

Guerini, M. B., Barbato, M. T., Sá, N. B. D., Nunes, D. H., & Zeni, P. R. Paquidermoperiostose: forma completa da síndrome. *Anais Brasileiros de Dermatologia*, v. 86, n. 3, p. 582-584, 2011.

Karkucak, M., Erturk, E., Capkin, E., Akyazi, H., Ozden, G., & Tosun, M. Primary hypertrophic osteoarthropathy (pachydermoperiostosis): a case report. *Rheumatology international*, v. 27, n. 4, p. 403-405, 2007.

Kim, H. J., Koo, K. Y., Shin, D. Y., Kim, D. Y., Lee, J. S., & Lee, M. G. Complete form of pachydermoperiostosis with SLCO2A1 gene mutation in a Korean family. *The Journal of Dermatology*, v. 42, n. 6, p. 655-657, 2015.

Lee, S., Park, S. Y., Kwon, H. J., Lee, C. H., Kim, O. H., & Rhee, Y. Identification of the mutations in the prostaglandin transporter gene, SLCO2A1 and clinical characterization in Korean patients with pachydermoperiostosis. *Journal of Korean Medical Science*, v. 31, n. 5, p. 735-742, 2016.

Macedo, L. M. G., Tormin, F. B., Gonçalves, H. A. T., Nóbrega, M. B., Ferreira, M. S., Maia, A. B. A., ... & Fernandes, J. L. Paquidermoperiostose: relato de um caso e revisão da literatura. *Rev Bras Reumatol* 1990; 30:67-70.

Nakazawa, S., Niizeki, H., Matsuda, M., Nakabayashi, K., Seki, A., Mori, T., & Tokura, Y. Involvement of prostaglandin E2 in the first Japanese case of pachydermoperiostosis with HPGD mutation and recalcitrant leg ulcer. *Journal of Dermatological Science*, v. 78, n. 2, p. 153-155, 2015.

Pontes, R., Bussade, A. F., Gomes, M. D. Q. A., Guerrero, L. A. V., & Pontes, G. H. Lifting frontal reverso: alternativa para o tratamento da paquidermoperiostose. *Rev. bras. cir. plást*, p. 235-239, 2020.

Shinjo, S. K., Borba, E. F., Gonçalves, C. R., & Levy-Neto, M. Ankylosing spondylitis in a patient with primary hypertrophic osteoarthropathy. *JCR: Journal of Clinical Rheumatology*, v. 13, n. 3, p. 175, 2007.

Silva, D. D. F. R., Anunciação, F. A. C., Carvalho, L. L., & Budaruiche, J. S. VITILIGO EM PACIENTE COM PAQUIDERMOPERIOSTOSE: UMA ASSOCIAÇÃO FORTUITA. *Acta Reumatológica Portuguesa*, v. 33, n. 3, 2008.

Supradeeptha, C., Shandilya, S. M., Reddy, K. V., & Satyaprasad, J. Pachydermoperiostosis—a case report of complete form and literature review. *Journal of clinical orthopaedics and trauma*, v. 5, n. 1, p. 27-32, 2014.

TAICHAO, Du; FULING, Luo; HENGGUANG, Zhao. Comprehensive surgical strategies for the management of pachydermoperiostosis. *Facial Plastic Surgery*, v. 34, n. 03, p. 330-334, 2018.

Uppal, S., Diggle, C. P., Carr, I. M., Fishwick, C. W., Ahmed, M., Ibrahim, G. H., ... & Bonthron, D. T. Mutations in 15-hydroxyprostaglandin dehydrogenase cause primary hypertrophic osteoarthropathy. *Nature genetics*, v. 40, n. 6, p. 789-793, 2008.

Vilela SA, Araújo CMS, Natour M, Fernandes ARC. Aspectos radiológicos da osteoartropatia hipertrófica primária. *Rev Bras Reumatol* 1996; 36:103-5.

Zanon, A. B., Faccin, M. P., Anti, S. M. A., Cruz, F. J. S. M., & Rosa, R. F. Osteoartropatia hipertrófica idiopática: relato de caso e revisão da literatura. *Revista Brasileira de Reumatologia*, v. 49, p. 447-455, 2009.