

VITILIGO EM PACIENTE COM PAQUIDERMOPERIOSTOSE: UMA ASSOCIAÇÃO FORTUITA?

Danilo da Fonseca Reis Silva,* Fernando Antonio Costa Anunciação,** Luciano Lima Carvalho,**

José Salomão Budaruiche***

Resumo

A paquidermoperiostose é uma desordem hereditária rara caracterizada por paquidermia, hipocratismo digital, artrite e hipertrofia periosteal. Relatamos o caso de um paciente com PDP que desenvolveu vitiligo. Apesar de já terem sido publicados casos de associação entre PDP e doenças autoimunes, como também com várias doenças dermatológicas, este é o primeiro caso relacionando vitiligo com PDP. Os principais achados clínicos da PDP são revisados e os diagnósticos diferenciais são discutidos.

Palavras-Chave: Paquidermoperiostose; osteoartrópia hipertrófica; vitiligo.

Abstract

Pachydermoperiostosis (PDP) is a rare hereditary disorder characterized by pachydermia, digital clubbing, arthritis and periosteal hypertrophy. We report the case of a patient with PDP who developed vitiligo. While the association of autoimmune diseases and some dermatological disorders with PDP has been reported before, this appears to be the first described case of vitiligo in association with PDP. The main clinical features of PDP are reviewed and the differential diagnosis is discussed.

Keywords: Pachydermoperiostosis; hypertrophic osteoarthropathy; vitiligo.

Introdução

A paquidermoperiostose (PDP), ou osteoartrópia hipertrófica (OAH) primária, é uma condição rara, de caráter familiar ou não, de acometimento emi-

nentemente cutâneo e ósseo.¹ Essa entidade tem etiopatogenia ainda não esclarecida, porém já foram aventadas diversas causas, como distúrbio primário dos fibroblastos com proliferação anormal e disfunção de citocinas.²

O vitiligo, por sua vez, é uma desordem dermatológica relativamente comum caracterizada por máculas cutâneas despigmentadas, resultante da destruição dos melanócitos da pele. Sua exata etiologia permanece obscura, mas diversos estudos já evidenciaram um papel tanto da imunidade humoral como celular na sua patogênese, incluindo a participação de citocinas.^{3,4}

Casos de PDP associada a doença inflamatória intestinal, particularmente a doença de Crohn, já foram descritos na literatura.⁵⁻⁷ Além disso, nos últimos meses, foram relatados 2 casos de OAH primária em pacientes com outras doenças autoimunes – artrite reumatóide e espondilite anquilosante, o que desperta para uma possível associação imunopatogênica.^{8,9}

Em face das considerações, pensamos ser relevante relatar um caso de coexistência entre PDP e vitiligo, sendo este o primeiro descrito na literatura. Discutimos as alterações clínicas e a conduta diagnóstica e apontamos as atuais modalidades terapêuticas.

Relato de caso

Paciente do sexo masculino, 30 anos de idade, mestiço, empregado de limpeza pública, internado na enfermaria de clínica médica do Hospital Getúlio Vargas em Teresina-Piauí com queixas de aumento do volume das mãos, pés e diversas articulações do corpo de início há cerca de 15 anos e de evolução insidiosa. Referia ainda que, juntamente com o quadro, passou a manifestar mialgia generalizada e poliartalgia discreta das mãos, pés e tornozelos que aliviava com o uso de anti-inflamatórios não-hormonais. Negava queixas gastrointestinais, ge-

*Acadêmico de Medicina da Universidade Federal do Piauí – UFPI

**Serviço de Clínica Médica do Hospital Getúlio Vargas

***Disciplina de Reumatologia da UFPI



Figura 1. Face de paciente com paquidermoperiostose apresentando edema palpebral bilateral, ptose, pele oleosa, espessada e enrugada (paquidermia).

nitourinárias, perda de peso ou febre. Não havia história familiar semelhante e o paciente negava etilismo ou tabagismo.

Ao exame físico, apresentava características faciais grosseiras com edema palpebral bilateral, ptose, pele oleosa, espessada e enrugada (Figura 1). Chamava atenção a presença de baqueteamento digital de mãos e pés, bem como as unhas «em vidro de relógio» (Figura 2). Além disso, notavam-se edema de membros superiores e inferiores, sem sinais flogísticos e extremidades inferiores com aspecto de «pés de elefante» (Figura 3). Evidenciaram-se ainda lesões cutâneas acrômicas em cotovelo esquerdo de início há 5 anos, de evolução progressiva e lesão semelhante em membro inferior direito (Figura 4).

Foi aventada a hipótese de acromegalia. A avaliação laboratorial do paciente revelou hemograma, velocidade de hemossedimentação, proteína C reativa, perfil lipídico, sumário de urina e função renal, eletrólitos, enzimas hepáticas de fluxo e função hepática normais. Hormônios como TSH, T4 livre, GH, GH basal, IGF-1, prolactina, FSH, LH e



Figura 2. Hipocratismo digital em mãos de paciente com paquidermoperiostose.



Figura 3. Edema e espessamento de partes moles em membro inferior direito de paciente com paquidermoperiostose («pés de elefante»).

testosterona não evidenciaram valores fora dos parâmetros de normalidade.

A investigação diagnóstica prosseguiu com exames de imagem. A radiografia de ossos longos foi esclarecedora, evidenciando espessamento das camadas corticais, com reação periosteal contínua, levando ao alargamento das diáfases (periostose) (Figura 5). A tomografia computadorizada de crânio e tórax, bem como o exame contrastado do intestino e colonoscopia estavam dentro dos padrões de normalidade. A ressonância nuclear magnética de crânio mostrou aumento difuso da gordura celular subcutânea e do couro cabeludo em todo o crânio. O desfecho diagnóstico foi, então, de paquidermoperiostose, associada a vitiligo.



Figura 4. Lesões acromicas de vitiligo em membro superior direito de paciente com paquidermoperiostose.

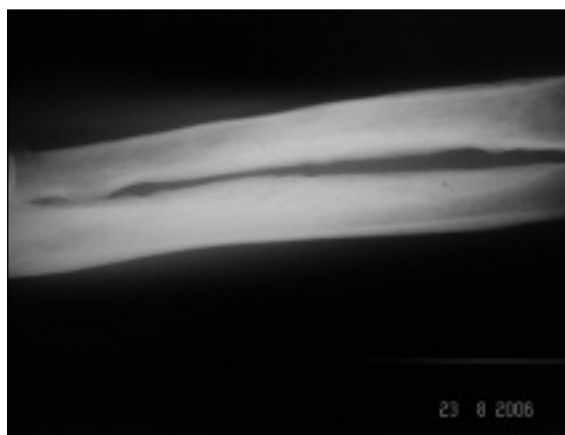


Figura 5. Neosteogênese periosteal lamelada com espessamento da cortical do rádio e ulna em paciente com paquidermoperiostose.

Discussão

A OAH é uma síndrome caracterizada por hipocratismo digital, periostose e artrite. A PDP representa a forma primária ou idiopática da OAH, sendo o comprometimento cutâneo a sua principal característica. A PDP foi descrita inicialmente em 1868 por Friedreich, e em 1935, três dermatologistas, Touraine, Solente e Gole (Síndrome de Touraine-Solente-Golé) reconheceram esta condição como uma desordem familiar que pode se apresentar sob três formas clínicas: completa (paquidermia e periostose), incompleta (sem paquidermia) e forma fruste (paquidermia com alterações esqueléticas mínimas).^{1,2,10}

A paquidermia é um espessamento cutâneo causado por hiperplasia endotelial da derme, infiltrado de linfócitos e histiócitos, além de depósitos de fibras colágenas e constitui-se como uma das principais características da PDP. Estas alterações conferem feições grosseiras ao paciente por afetar a face, incluindo as pálpebras como se pode observar no nosso paciente. Na pele, além da paquidermia, verificam-se alterações glandulares, como hiperidrose, hipertrofia sebácea, acne e foliculites.¹¹

A forma secundária da OAH é associada a diversas doenças, especialmente pulmonares, cardíacas e hepáticas, intestinais, doença de Graves e, algumas vezes, ocorre como uma síndrome paraneoplásica.^{1,12} Dessa forma, para o diagnóstico de OAH primária, causas secundárias devem necessariamente ser excluídas. No presente caso, a extensa investigação de causas secundárias – dosagens hormonais, exames bioquímicos, tomografia de crânio e tórax, estudo intestinal e outros – não evidenciou qualquer alteração. Além disso, acromegalia e hanseníase são diagnósticos diferenciais prioritários já que existe semelhança clínica entre estas entidades e a PDP, o que pode gerar diagnósticos errôneos.^{13,14} As dosagens hormonais em nosso paciente, particularmente GH, GH basal e IGF-1, foram normais.

A PDP manifesta-se geralmente na puberdade e progride lentamente com espessamento e formação de sulcos cutâneos na face e couro cabeludo, alargamento das unhas (hipocratismo digital), edema de tecidos periarticulares e formação óssea periosteal irregular e mal definida em ossos longos (periostose). A sua transmissão parece ser autossômica dominante com penetrância variável, acometendo principalmente homens, os quais também padecem de maior severidade.^{1,12,15} Transmissão por padrão autossômico recessivo também foi descrita.^{1,16} Nosso paciente não tinha antecedentes familiares desta condição e teve o início dos sintomas no fim da puberdade.

A OAH primária tem etiopatogenia ainda desconhecida, no entanto várias causas, não mutuamente excludentes, já foram apontadas como um distúrbio primário dos fibroblastos, envolvendo proliferação anormal, síntese aumentada de glicosaminoglicanos, anormalidades plaquetárias, distúrbios hormonais e disfunção de citocinas.²

Não existem relatos na literatura da associação de PDP e vitiligo. PDP pode estar associada a psoríase, úlceras duodenais, gastrite hipertrófica, gine-

comastia, leucoma corneano, neuropatia compressiva, anemia, mielofibrose, pólipos juvenis, câncer gástrico, carcinoma epidermóide da pele, doença de Crohn, doença de Ménétrier e, mais recentemente, doença reumatóide e espondilite anquilosante.^{1,5-9,12,17} Em todos esses casos, bem como no nosso, o diagnóstico associado foi realizado após a manifestação de PDP, não estando, portanto, no grupo das OAH secundárias a outras doenças. Apesar da possibilidade de coexistência ocasional, a base imunológica do vitiligo pode estar associada à imunopatogênese na PDP.

Em virtude das deformidades funcionais e cosméticas inerentes à forma completa de OAH primária, caso do paciente em questão, têm sido descritos procedimentos cirúrgicos simples para o tratamento de algumas das manifestações cutâneas presentes como a excisão de dobras cutâneas com fechamento primário e diminuição vertical das pálpebras superiores e inferiores por excisão em elipse.^{12,15} Os resultados são satisfatórios. A terapêutica dos sintomas sistêmicos pode ser realizada com anti-inflamatórios não-hormonais, que foi a escolha do nosso paciente. Tem sido empregado com sucesso o uso de bifosfonados e colchicina em casos refratários.^{18,19} Em última análise, casos de paciente com PDP que desenvolvem alguma desordem autoimune têm aumentado na literatura, permanecendo, entretanto, a dúvida sobre a associação entre ambas.

Correspondência para

Daniilo da Fonseca Reis Silva
Rua Professor Joça Vieira, 1854, Bairro de Fátima
Terisina – Piauí, Brasil
CEP: 64048-300
Telef: +558 632 321 258
E-mail: daniilo2002_02@yahoo.com.br

Referências

1. Castori M, Sinibaldi L, Mingarelli R, Lachman RS, Rimoin DL, Dallapiccola B. Pachydermoperiostosis: an update. *Clin Genet* 2005;68:477-486
2. Karkucak M, Erturk E, Capkin E, Akyazi H, Ozden G, Tosun M. Primary hypertrophic osteoarthropathy (pachydermoperiostosis): a case report. *Rheumatol Int* 2007;27:403-405
3. Rezaei N, Gavalas NG, Weetman AP, Kemp EH. Autoimmunity as an aetiological factor in vitiligo. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2007;21:865-876
4. Kemp EH, Waterman EA, Weetman AP. Immunological pathomechanisms in vitiligo. *Expert Rev Mol Med* 2001;3:1-22
5. Compton RE, Sandborn WJ, Yang H et al. A new syndrome of Crohn's disease and pachydermoperiostosis in a family. *Gastroenterology* 1997;112:241-249
6. Bertoni F, Ruggieri P. Hypertrophic osteoperiostitis in Crohn's disease. *Ital J Orthop Traumatol* 1984;10:377-383
7. Shim YW, Suh JS. Primary hypertrophic osteoarthropathy accompanied by Crohn's disease: a case report. *Yonsei Med J* 1997;38:319-322
8. Diamond S, Momeni M. Primary hypertrophic osteoarthropathy in a patient with rheumatoid arthritis. *J Clin Rheumatol* 2007;13:242-243
9. Shinjo SK, Borba EF, Gonçalves CR, Levy-Neto M. Ankylosing spondylitis in a patient with primary hypertrophic osteoarthropathy. *J Clin Rheumatol* 2007;13:175
10. Santos-Durán JC, Yuste-Chaves M, Martínez-González O, Alonso-San Pablo MT, Sánchez-Estella J. Pachydermoperiostosis (Touraine-Solente-Golé syndrome). Case report. *Actas Dermosifiliogr* 2007;98:116-120
11. Matucci-Cerinic M, Lotti T, Calvieri S et al. The spectrum of dermatological symptoms of pachydermoperiostosis (primary hypertrophic osteoarthropathy): a genetic, cytogenetic and ultrastructural study. *Clin Exp Rheumatol* 1992;10:45-48
12. Alves AP, Holanda Filha JG, Jerônimo FT. Eyelid ptosis associated with pachydermoperiostosis: case report. *Arq Bras Oftalmol* 2005;68:401-404
13. Vogl A, Goldfischer S. Pachydermoperiostosis. Primary or idiopathic hypertrophic osteoarthropathy. *Am J Med* 1962;33:166-187
14. Tolat SN, Gharapuray MB, Dhobale SM. Pachydermoperiostosis: the disease and its disfigurement. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 1994;60:369-371
15. Seyhan T, Ozerdem OR, Aliagaoglu C. Severe complete pachydermoperiostosis (Touraine-Solente-Golé syndrome). *Dermatol Surg* 2005;31:1465-1467
16. Thappa DM, Sethuraman G, Kumar GR, Elangovan S. Primary pachydermoperiostosis: a case report. *J Dermatol* 2000;27:106-109
17. Fietta P, Manganelli P. Pachydermoperiostosis and psoriatic onychopathy: an unusual association. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2003;17:73-76
18. Guyot-Drouot MH, Solau-Gervais E, Cortet B et al. Rheumatologic manifestations of pachydermoperiostosis and preliminary experience with bisphosphonates. *J Rheumatol* 2000;27:2418-2423
19. Matucci-Cerinic M, Ceruso M, Lotti T, Pignone A, Jajic I. The medical and surgical treatment of finger clubbing and hypertrophic osteoarthropathy. A blind study with colchicine and a surgical approach to finger clubbing reduction. *Clin Exp Rheumatol* 1992;10:67-70