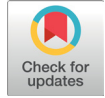


# ANÁLISE DERMATOLÓGICA SOBRE PAQUIONÍQUIA CONGÊNITA: RELATO DE CASO



Isabella Yurie Katsuragi Ogata<sup>1</sup>; Fábio Heidi Sakamoto<sup>2,A</sup>.

<sup>1</sup>Acadêmica de Medicina da Faculdade Santa Marcelina - São Paulo - SP - Brasil.

<sup>2</sup>Médico formado pela Universidade de São Paulo (USP). Docente da disciplina de Dermatologia da Faculdade Santa Marcelina. Preceptor de Dermatologia do Hospital Santa Marcelina - São Paulo - SP - Brasil.

## RESUMO

A Paquioníquia Congênita consiste em uma genodermatose rara autossômica dominante. Os filhos de um indivíduo com Paquioníquia Congênita apresentam cinquenta por cento de chance de herdar o distúrbio, porém há um difícil acesso dos indivíduos portadores dessa doença ao aconselhamento genético adequado. Foram reportados aproximadamente mil e trinta e oito casos no mundo, sendo trinta no Brasil, de acordo com o Registro Internacional de Pesquisa sobre Paquioníquia Congênita. O diagnóstico se baseia na tríade clássica que inclui distrofia ungueal, queratodermia e dor plantar. Sob um enfoque dermatológico, os achados ungueais e a leucoqueratose oral da língua são as manifestações mais precoces da doença. Atualmente, devido ao desconhecimento de um método terapêutico e efetivo para a doença, os planos de tratamento, bem como o seguimento, devem ser instituídos individualmente. O objetivo consiste em destacar os achados clínicos específicos da Paquioníquia Congênita, a fim de diferenciá-la de outros possíveis diagnósticos. A metodologia utilizada compreende a revisão de prontuário do indivíduo, diagnosticado durante um atendimento de rotina em um hospital de referência, localizado em São Paulo. Conclui-se, portanto, que o domínio desta síndrome rara pelo médico é imprescindível tanto para o diagnóstico precoce quanto para o tratamento adequado. Além de promover a disseminação do conhecimento à comunidade científica.

**Palavras-chave:** Paquioníquia Congênita. Genodermatose rara. Tríade clássica.

## ABSTRACT

Pachyonychia Congenita is a rare autosomal dominant genodermatosis. The children of an individual with Pachyonychia Congenita have a fifty percent chance of inheriting the disorder, but it is difficult for individuals with this disease to access adequate genetic counseling. Approximately one thousand and thirty-eight cases have been reported worldwide, thirty in Brazil, according to the International Research Registry on Pachyonychia Congenita. The diagnosis is based on the classic triad that includes nail dystrophy, keratoderma, and plantar pain. From a dermatological perspective, nail findings and oral leukokeratosis of the tongue are the earliest manifestations of the disease. Currently, due to the lack of knowledge of an effective therapeutic method for the disease, treatment plans, as well as follow-up, must be instituted individually. The objective is to highlight the specific clinical findings of Pachyonychia Congenita, in order to differentiate it from other possible diagnoses. The methodology used comprises the review of the individual's medical records, diagnosed during routine care at a reference hospital, located in São Paulo. It is

<sup>A</sup>Autor correspondente: Fábio Heidi Sakamoto - E-mail: fabiosakamoto@alumni.usp.br. <https://orcid.org/0009-0007-7633-8154>

concluded, therefore, that the doctor's control of this rare syndrome is essential both for early diagnosis and adequate treatment. In addition to promoting the dissemination of medical knowledge to the scientific community.

**Keywords:** Pachyonychia Congenita. Rare genodermatosis. Classical triad.

## INTRODUÇÃO

A Paquioníquia Congênita é oriunda do grego e significa unhas espessas ao nascimento. Consiste em uma displasia ectodérmica, denominada genodermatose rara autossômica dominante. É causada por uma mutação em um dos cinco genes produtores de queratina: KRT6A, KRT6B, KRT6C, KRT16 e KRT17, localizadas na bainha radicular externa, mucosa oral, anexos e leito ungueal.<sup>1,2,3,4</sup> Foram reportados aproximadamente mil e trinta e oito casos no mundo, sendo trinta no Brasil, de acordo com o Registro Internacional de Pesquisa sobre Paquioníquia Congênita.<sup>5</sup>

Os seus subtipos foram primeiramente descritos por Jadassohn e Lewandowsky, em 1906. Pode ser classificada em Paquioníquia Congênita tipo 1 ou Síndrome de Jadassohn- Lewandowsky e Paquioníquia Congênita tipo 2 ou Síndrome de Jackson- Lawer.<sup>6</sup>

As principais manifestações clínicas consistem na tríade caracterizada por distrofia ungueal, queratoderma plantar e dor plantar, sendo essa última a principal característica para o diagnóstico diferencial da Paquioníquia Congênita.<sup>8</sup> Outros achados clínicos são a hiperidrose palmoplantar, leucoqueratose oral, queratose folicular, queratose palmoplantar, acometimento laríngeo, com rouquidão, cabelo grosso e torcido, presença de dentes natais ou pré – natais, distrofia hipertrófica da unha, cistos pilossebáceos, incluindo esteatocistomas e cistos de pelos velus.<sup>2,7,8,9,10,11</sup>

Sob um enfoque dermatológico, os achados ungueais e a leucoqueratose oral da língua são as manifestações mais precoces da doença, ocorrendo durante ou após o nascimento. A queratoderma plantar e as manifestações orais são mais tardias. Há o predomínio das queratoses foliculares durante a infância, que podem regredir até a fase adulta.<sup>2,9</sup>

A Paquioníquia Congênita tipo 1 é caracterizada por alteração ungueal associada à hiperqueratose palmoplantar e leucoqueratose oral. Na Paquioníquia Congênita tipo 2 há o predomínio de distrofia da lâmina ungueal, presença de cistos e esteatocistomas, os quais apresentam características arredondadas e ovais, como também, presença de pápulas dérmicas amareladas, localizadas na face, tronco e membros superiores, além de alopecia e dentes natais.<sup>2,9</sup>

O diagnóstico consiste nos achados clínicos, com enfoque na tríade principal associados à genotipagem, como o exame complementar. Pode-se realizar a biópsia da matriz e do leito ungueal, a fim de descartar outros possíveis diagnósticos diferenciais.<sup>2,7,11</sup>

Os principais diagnósticos diferenciais são a Síndrome de Clouston, Síndrome de Olmsted, queratoderma estriada palmoplantar, onicomicoses, epidermólise bolhosa simples,

onicogrifose familiar, distrofia das vinte unhas, disqueratose congênita, tilose com câncer de esôfago, esteatocistoma múltiplo e unhas psoriáticas.<sup>2,11</sup>

De acordo com a literatura, não há um método terapêutico efetivo e específico para Paquioníquia Congênita. Sendo assim, o plano de tratamento e o seguimento devem ser instituídos individualmente. O tratamento primário consiste na manutenção da hiperqueratose ungueal, pele e mucosas, interrupção do surgimento de bolhas, alívio da dor, higiene local e tratamento dos cistos. Além do uso de equipamentos ortopédicos para auxiliar na locomoção, como cadeira de rodas, muletas e bengalas. Em casos de infecções secundárias, realizar a cultura, seguido de tratamento com agentes antimicóticos ou antibacterianos.<sup>2,13,14</sup>

Para o tratamento das alterações ungueais é recomendado o uso de procedimentos não invasivos ou mecânicos, como lixas, tesouras, onicoabrasão e procedimentos invasivos ou cirúrgicos, como a eletrofulguração, curetagem profunda e excisão seguida de enxerto de pele. Tratamento farmacológico, com o uso de retinóides orais e tópicos, agentes queratolíticos, uréia, lanolina, cera, ácidos salicílicos e soluções de alfa hidroxiácidos para a hiperqueratose folicular. Para os cistos, realiza-se a incisão, excisão, drenagem e diatermia. Outra opção é a injeção de esteroides intralesionais.<sup>2,4,13,14</sup>

As membranas mucosas, queilite angular e fissuras são queixas comuns, geralmente tratadas com emolientes, a fim de garantir a hidratação e para as dores, uso de anti-inflamatórios não esteroidais e analgésicos. Por fim, para as bolhas e fissuras dolorosas, uso de anestésicos.<sup>14</sup>

Nesta patologia, os filhos de um indivíduo afetado apresentam cinquenta por cento de chance de herdar o distúrbio, porém há um difícil acesso dos indivíduos portadores dessa doença ao aconselhamento genético adequado. Além disso, ocorrem diagnósticos tardios devido à dificuldade em diferenciar as manifestações clínicas de outros possíveis diagnósticos e, por fim, a inexistência de um método terapêutico individualmente mais efetivo.<sup>7,11</sup>

## MATERIAL E MÉTODO

Trata-se de um Relato de Caso, com enfoque dermatológico, realizado por meio de revisão de prontuário de um indivíduo com Paquioníquia Congênita diagnosticado em atendimento de rotina no serviço de dermatologia em um Hospital de referência, localizado em São Paulo, no ano de 2020.

O estudo foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade Santa Marcelina (CEPFASM) e Comitê de Orientação à Pesquisa da Faculdade Santa Marcelina

(COPEFASM).

Os dados clínicos e epidemiológicos foram coletados do prontuário do indivíduo, após a obtenção de sua assinatura no Termo de Consentimento Livre e Esclarecido e do Termo de Autorização de Uso de Imagens e Depoimentos autorizando, respectivamente, a coleta destas informações e o uso de fotografias das manifestações clínicas dermatológicas e depoimentos.

Todas as etapas do trabalho serão realizadas pela pesquisadora acadêmica do curso de medicina da Faculdade Santa Marcelina, sob a coordenação e supervisão do médico orientador responsável pelo atendimento do indivíduo.

## CASO CLÍNICO

Paciente, 45 anos, sexo masculino, com história prévia de psoríase palmoplantar, há aproximadamente 20 anos. Nega comorbidades associadas e relata não adesão ao tratamento. Como antecedentes familiares relata pai (falecido), tios, irmã e filho com hiperqueratose palmo – plantar e subungueal.

Ao exame de rotina no ambulatório de dermatologia, observa-se nos achados clínicos, presença de placa queratótica em base eritematosa nas palmas das mãos (**Imagem A**) e plantas dos pés (**Imagem B**), hiperqueratose subungueal (**Imagem C**), além de onicodistrofia com acometimento periungueal (**Imagem D**). Há sinais de alterações interfalangeanas distais, associadas à dor articular em membros. Como também, presença de hiperqueratose na mucosa oral. Tendo em vista a presença da tríade clínica, com distrofia ungueal, queratodermia plantar e dor plantar, associado a outros membros da família apresentando as mesmas manifestações clínicas, tem – se o diagnóstico de Paquioníquia Congênita.

Como conduta inicial, uso de Clobetasol 0,05%, Ácido Salicílico 5% e exames para Secuquinumabe e Calcipotriol. Iniciou o uso de Acitretina, há 1 mês. Como orientação, realizar exames bioquímicos, além de radiografia da coluna, membros inferiores, superiores e das mãos. Por fim, orientado a manter acompanhamento mensal em regime ambulatorial.



**Imagem A:** Placa queratótica em base eritematosa nas palmas das mãos. Fonte do autor.



**Imagem B:** Placa queratótica em base eritematosa em plantas dos pés. Fonte do autor.



**Imagem C:** Hiperqueratose subungueal. Fonte do autor.



**Imagem D:** Onicodistrofia com acometimento periungueal. Fonte do autor.

## DISCUSSÃO

A Paquioníquia Congênita é caracterizada como uma genodermatose rara autossômica dominante, que origina de uma mutação em um dos cinco genes produtores de queratina

e, conseqüentemente, apresenta manifestações dermatológicas específicas, as quais são representadas por meio da tríade composta pela distrofia ungueal, queratoderma plantar e dor plantar.

No caso relatado, o paciente, assim como os familiares de primeiro grau, apresentou um relevante componente genético associado às manifestações clínicas, como a hiperqueratose palmo-plantar, oncodistrofia e dor articular nos membros. Tais manifestações clínicas apresentadas pelo paciente, que se relacionam às mesmas manifestações clínicas de outros indivíduos da família, corroboram para o diagnóstico da Paquioníquia Congênita.

De acordo com a literatura, não há um método terapêutico efetivo e específico para Paquioníquia Congênita. Sendo assim, o plano de tratamento e o seguimento devem ser individualizados e consistem na manutenção da hiperqueratose ungueal, pele e mucosas, interrupção do surgimento de bolhas, alívio da dor e higiene local. Além da realização de tratamentos farmacológicos, como o uso de agentes queratolíticos, uréia, lanolina, cera e ácidos salicílicos. Para o paciente em questão, a mesma conduta foi instituída, sendo associada ao uso de Clobetasol, Ácido Salicílico, além de serem solicitados os exames para iniciar o uso de Acitretina.

O seguimento ocorre mensalmente, em caráter ambulatorial, e, desde o início do tratamento instituído, houve remissão das lesões dermatológicas e melhora da qualidade de vida do paciente.

## CONCLUSÃO

Com o avanço da Medicina e com a descoberta de novos métodos terapêuticos, em conjunto de uma maior divulgação de informações científicas no âmbito público, há uma melhor abordagem médica perante as doenças denominadas raras.

O tratamento da Paquioníquia Congênita ainda carece de consenso e, por conseguinte, o domínio médico desta síndrome rara é fundamental para promover estratégias apropriadas e estabelecer o diagnóstico clínico e diferencial. A conduta adequada instituída precocemente ao paciente constitui um pilar para um prognóstico positivo.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Nakamura R, Baran R. Doenças da unha, 2. ed. [livro]. Rio de Janeiro: Elsevier; 2018. [acesso em março de 2021] p. 97;98.
2. Smith FJD, Hansen CD, Hull PR, et al. Pachyonychia Congenita. 2006 Jan 27 [Updated 2017 Nov 30]. In: Adam MP, Ardinger HH, Pagon RA, et al., editors. Gene Reviews® [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993-2021. [acesso abril de 2021]. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1280/>
3. Akasaka E, Nakano H, Nakano A, Toyomaki Y, Takiyoshi N, Rokunohe D, Nishikawa Y, Korekawa A, Matsuzaki Y, Mitsuhashi Y, Sawamura D. Diffuse and focal palmoplantar keratoderma can be caused by a keratin 6c mutation. *Br J Dermatol.* 2011 Dec;165(6):1290-2. [acesso em abril de 2021] doi: 10.1111/j.1365-2133.2011.10552.x. PMID: 21801157. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21801157/>
4. Rivitti E. Manual de dermatologia clínica de Sampaio e Rivitti. 1 ed. [livro]. São Paulo: Artes Médicas; 2014. [acesso em março 2021] p. 3; 11; 12.
5. Pachyonychia Congenita Project [página da internet]. Pachyonychia Congenita Project - PC Data [acesso em 25 de abril de 2021]. Disponível em: <https://www.pachyonychia.org/>
6. Al About A, Al About K. Josef Jadassohn (1863-1936), Felix Lewandowsky (1879-1921), and their syndrome. *Clin Cosmet Investig Dermatol.* 2011;4:179-82. doi: 10.2147/CCID.S27023. Epub 2011 Dec 6. [acesso em abril de 2021] PMID: 22253542; PMCID: PMC3257882. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22253542/>
7. Samuelov L, Smith FJD, Hansen CD, Sprecher E. Revisiting pachyonychia congenita: a case-cohort study of 815 patients. *Br J Dermatol.* 2020 Mar;182(3):738-746. doi: 10.1111/bjd.18794. Epub 2020 Jan 14. [acesso em maio de 2021]. PMID: 31823354. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31823354/>
8. Eliason MJ, Leachman SA, Feng BJ, Schwartz ME, Hansen CD. A review of the clinical phenotype of 254 patients with genetically confirmed pachyonychia congenita. *J Am Acad Dermatol.* 2012 Oct;67(4):680-6. doi: 10.1016/j.jaad.2011.12.009. Epub 2012 Jan 20. [acesso em maio de 2021]. PMID: 22264670. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22264670/>
9. Leachman SA, Kaspar RL, Fleckman P, et al. Clinical and pathological features of pachyonychia congenita. *The Journal of Investigative dermatology. Symposium Proceedings.* 2005 Oct;10(1):3-17. [acesso em abril de 2021]. DOI: 10.1111/j.1087-0024.2005.10202.x. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16250204/>
10. Rugg EL. Therapeutic interference: a step closer for pachyonychia congenita? *J Invest Dermatol.* 2008 Jan;128(1):7-8. [acesso em abril de 2021] doi: 10.1038/sj.jid.5701065. PMID: 18071332. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18071332/>
11. Schwartz, Mary E.; Zimmerman, Gail M.; Smith, Frances; Sprecher, Eli Pachyonychia Congenita Project, *Journal of the Dermatology Nurses' Association: January/February 2013 - Volume 5 - Issue 1 - p 42-47.* [acesso em abril de 2021]. doi: 10.1097/JDN.0b013e31827d9ed5. Disponível em: <https://journals.lww.com/jdnaonline/toc/2013/01000>
12. Almeida Jr. Hiram Larangeira de. Citoqueratinas. *An. Bras. Dermatol.* [Internet]. 2004 Apr [acesso em 2021 Mar 15]; 79( 2 ): 135-145. Disponível em: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0365-05962004000200002&lng=en](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0365-05962004000200002&lng=en). <http://dx.doi.org/10.1590/S0365-05962004000200002>.
13. Goldberg I, Fruchter D, Meilick A, Schwartz ME, Sprecher E. Best treatment practices for pachyonychia congenita. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2014 Mar;28(3):279-85. doi: 10.1111/jdv.12098. Epub 2013 Jan 30. [acesso em abril de 2021]. PMID: 23363249. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23363249/>
14. Milstone LM, Fleckman P, Leachman SA, Leigh IM, Paller

AS, van Steensel MA, Swartling C. Treatment of pachyonychia congenita. J Investig Dermatol Symp Proc. 2005 Oct;10(1):18-20. [ acesso em abril de 2021]. doi: 10.1111/j.1087-0024.2005.10203.x. PMID: 16250205. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16250205/>