Revista Eletrônica
Acervo Saúde
Electronic Journal Collection Health ISSN 2178-2091

Forma completa da Paquidermoperiostose: relato de caso na Amazônia

Complete form of Pachydermoperiostosis: case report from the Amazon

Forma completa de Paquidermoperiostosis: informe de un caso en el Amazonas

Clicia do Socorro Oliveira Brabo[1], Carolina Barros Kahwage[2], Thayana Ribeiro Kajitani Pacheco[2], Valéria Marques da Silva Souza[2], Jéssica Portugal Cordovil Lobato[1], Theisla Kely Azevedo Raiol da Silva[3].

RESUMO

Objetivo: Relatar um caso de paquidermoperiostose (PDP) completa na Amazônia, detalhando características clínicas, impacto funcional/psicossocial e desafios diagnósticos/terapêuticos. **Relato de caso:** Paciente masculino, 27 anos, da Amazônia Oriental, referia desde os 16 dor e edema em joelhos/tornozelos. Após longa jornada, foi diagnosticado com PDP completa, manifestada por espessamento cutâneo, cutis verticis gyrata e baqueteamento digital. Radiografias confirmaram extensa periostose e consanguinidade parental de primeiro grau. A progressão da doença comprometeu mobilidade e capacidade de trabalho, com impacto funcional e psicossocial. O manejo clínico (corticoides oral/IV, AINEs, metotrexato) não trouxe melhora sustentada, e infliximabe foi inviabilizado por barreiras logísticas regionais, sublinhando limitações terapêuticas. A PDP, condição genética rara, é frequentemente subdiagnosticada. **Considerações finais:** Este caso amazônico ressalta as dificuldades diagnósticas e terapêuticas devido ao acesso restrito e à raridade da doença. Espera-se ampliar o reconhecimento da PDP em regiões desafiadoras, reforçando a atenção científica e recursos para o diagnóstico precoce e manejo adequado de doenças raras no país.

Palavras-chave: Paquidermoperiostose, Amazônia, Osteoartropatia hipertrófica primária, Síndrome de Touraine-Solente-Golè.

ABSTRACT

Objective: To report a case of complete pachydermoperiostosis (PDP) in the Amazon, detailing clinical characteristics, functional/psychosocial impact, and diagnostic/therapeutic challenges. **Case report:** A 27-year-old male patient from the Eastern Amazon reported persistent knee and ankle pain and edema since age 16. After a long journey, he was diagnosed with complete PDP, manifested by skin thickening, cutis verticis gyrata, and digital clubbing. Radiographs confirmed extensive periostosis and first-degree parental consanguinity. Disease progression compromised his mobility and work capacity, with significant functional and psychosocial impact. Clinical management (oral/IV corticosteroids, NSAIDs, methotrexate) did not bring sustained improvement, and infliximab was unfeasible due to regional logistical barriers, highlighting therapeutic limitations. PDP, a rare genetic condition, is frequently underdiagnosed. **Final consideration:** This Amazonian case underscores diagnostic and therapeutic difficulties due to restricted access and the disease's rarity. It is hoped to broaden PDP recognition in challenging regions, reinforcing scientific attention and resources for early diagnosis and appropriate management of rare diseases in the country.

Keywords: Pachydermoperiostosis, Amazon, Primary hypertrophic osteoarthropathy, Touraine-Solente-Golè syndrome.

[1] Hospital Ophir Loyola (HOL), Belém – PA.
[2] Hospital Jean Bitar (HJB), Belém – PA.
[3] Universidade Federal do Pará (UFPA), Belém – PA.

SUBMETIDO EM: 1/2026 | **ACEITO EM: 2/2026** | **PUBLICADO EM: 3/2026**

RESUMEN

Objetivo: Informar un caso de paquidermoperiostosis (PDP) completa en la Amazonía, detallando características clínicas, impacto funcional/psicosocial y desafíos diagnósticos/terapéuticos. **Informe de caso:** Un paciente masculino, de 27 años, de la Amazonía Oriental, reportó desde los 16 dolor y edema persistentes en rodillas/tobillos. Tras un largo recorrido, fue diagnosticado con PDP completa, manifestada por engrosamiento cutáneo, *cutis verticis gyrata* y dedos en palillo de tambor. Las radiografías confirmaron periostosis extensa y consanguinidad parental de primer grado. La progresión de la enfermedad comprometió su movilidad y capacidad laboral, con impacto funcional y psicosocial. El manejo clínico (corticoides orales/IV, AINEs, metotrexato) no logró una mejora sostenida, e infliximab se inviabilizó por barreras logísticas regionales, lo que subraya las limitaciones terapéuticas. La PDP, una condición genética rara, es frecuentemente subdiagnosticada. **Consideraciones finales:** Este caso amazónico resalta las dificultades diagnósticas y terapéuticas debido al acceso restringido y la rareza de la enfermedad. Se espera ampliar el reconocimiento de la PDP en regiones desafiantes, reforzando la atención científica y los recursos para el diagnóstico temprano y el manejo adecuado de las enfermedades raras en el país.

Palabras clave: Paquidermoperiostosis, Amazonia, Osteoartropatía hipertrófica primaria, Síndrome de Touraine-Solente-Golè.

INTRODUÇÃO

A osteoartropatia hipertrófica trata-se de um conjunto diversificado de condições que se destacam por mudanças nos ossos e nas extremidades, sendo que seu reconhecimento clínico se desenvolveu de forma gradual durante os séculos XIX e XX (ARCANJO A, et al., 2024). As primeiras anotações sistemáticas datam dos estudos de Friedrich (1868) e, posteriormente, de Bamberger (1889) e Pierre Marie (1890), que ligaram o crescimento ósseo no periosto e a deformação dos dedos a doenças pulmonares crônicas, estabelecendo a ideia de osteoartropatia hipertrófica secundária, também chamada de síndrome Pierre-Marie-Bamberger (BAMBERGER, 1889; MARIE, 1890).

Apenas em 1935, Touraine, Solente e Golé identificaram que um grupo específico de pacientes exibia sintomas semelhantes sem a presença de doenças sistêmicas relacionadas, estabelecendo a paquidermoperiostose (PDP) como uma condição clínica única, de origem primária, e sugerindo sua categorização em formas completa, incompleta e frustra (TOURAINE A, et al., 1935). Desde esse período, a PDP, também é conhecida como osteoartropatia hipertrófica primária (OAH), tem sido reconhecida como uma doença genética rara, caracterizada por um avanço no comprometimento da pele e das articulações.

Epidemiologicamente, a paquidermoperiostose apresenta baixa prevalência e predomínio no sexo masculino, com início geralmente na adolescência ou início da vida adulta e evolução lenta e insidiosa (MARTÍNEZ-LAVÍN M, 2011; LU Q, et al., 2023). A raridade da doença, aliada à sobreposição clínica com outras condições endócrinas e reumatológicas, como acromegalia e artrites inflamatórias, contribui para atrasos diagnósticos e subnotificação, especialmente em regiões com acesso limitado a serviços especializados.

Avanços recentes no campo da genética molecular permitiram maior compreensão da fisiopatologia da paquidermoperiostose, com a identificação de mutações nos genes *HPGD* e *SLCO2A1*, relacionadas ao metabolismo e transporte da prostaglandina E2 (ARCANJO A, et al., 2024). O acúmulo dessa prostaglandina desempenha papel central na ativação osteoblástica, na proliferação fibroblástica e nas alterações vasculares periféricas, explicando parte das manifestações clínicas observadas (LU Q, et al., 2023; LI et al., 2025). Ainda assim, a variabilidade fenotípica e os diferentes padrões de herança descritos demonstram que a doença permanece parcialmente compreendida.

Embora tenha sido mencionada há quase cem anos, a paquidermoperiostose ainda é pouco valorizada na prática médica, especialmente em áreas geográficas menos centrais. No Brasil, a maior parte das publicações se concentra nas partes Sul e Sudeste, com uma carência de pesquisas que provenham da Amazônia (LAREDO FILHO J, et al., 1986; LAGE, et al., 2004; HONÓRIO MLP, et al., 2020). Assim, a apresentação de novos casos não só enriquece o entendimento clínico e epidemiológico da condição, mas também aumenta a conscientização entre os profissionais de saúde sobre a relevância do diagnóstico diferenciado das osteoartropatias hipertróficas.

Nesse aspecto, a pesquisa atual se fundamenta na demanda de expandir a compreensão científica e clínica a respeito da PDP em sua totalidade, enfatizando suas manifestações fenotípicas, progresso clínico, efeito funcional e psicossocial, além das dificuldades terapêuticas que surgem em áreas com recursos escassos. A narrativa enriquece a literatura ao registrar um caso da Amazônia, sublinhando a relevância de identificar a síndrome nos diagnósticos diferenciais e de promover a atenção às doenças raras dentro do Sistema Único de Saúde (SUS). O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) sob o número do parecer 8.033.367 e do CAAE 93758225.0.0000.5550.

DETALHAMENTO DO CASO

O paciente é um homem negro, 27 anos, lavrador, residente na zona rural de São Miguel do Guamá, Amazônia Oriental, Pará. Em 2018, foi encaminhado ao ambulatório de reumatologia em Belém para avaliação especializada, após anos de busca diagnóstica.

Na história clínica, não havia comorbidades associadas relevantes, e ele negava etilismo e tabagismo. A história familiar revelou consanguinidade entre os pais (primos de primeiro grau). Dos cinco filhos do casal, apenas o paciente apresentou as características sindrômicas completas da doença, sugerindo herança autossômica recessiva ou penetrância variável.

Os sintomas iniciaram aos 16 anos, com espessamento cutâneo frontal, dor e edema nos joelhos e tornozelos. Esses sintomas articulares, inicialmente intermitentes, tornaram-se persistentes. Antes de chegar ao serviço especializado, o paciente buscou atendimento em diversos serviços de urgência e emergência e na Atenção Básica de Saúde em seu município, onde recebia analgésicos comuns (dipirona e paracetamol), com melhora parcial e temporária da dor.

A progressão das manifestações cutâneas e articulares foi insidiosa e constante. A dor crônica e o edema articular limitavam significativamente sua mobilidade e capacidade de realizar atividades diárias. Como lavrador, as limitações comprometeram sua capacidade de trabalho, gerando impacto econômico e crescente dependência familiar, afetando sua autonomia.

Na primeira consulta no ambulatório de reumatologia em Belém, o exame físico revelou um quadro fenotípico sugestivo de PDP. Observou-se paquidermia proeminente na região frontal da face, com sulcos e dobras, e cutis verticis gyrata no couro cabeludo. Havia blefaroptose bilateral, edema bilateral nos joelhos e tornozelos, e baqueteamento digital nos dedos das mãos e pés, com proliferação óssea nas pontas das falanges. Essas manifestações cutâneas e de extremidades, combinadas com a longa história da doença e a consanguinidade familiar, foram cruciais para o diagnóstico de PDP. Naquele momento, o paciente não usava medicação específica para sua condição reumatológica.

O impacto psicossocial era profundo. O paciente manifestava constrangimento com as alterações estéticas da face e mãos, levando a isolamento social. A aparência "diferente" gerava olhares curiosos e estigmatização, afetando sua autoestima e confiança. A limitação funcional, que o impedia de atividades sociais e recreativas, contribuía para frustração e impotência. Não havia registro de acompanhamento psicológico ou psiquiátrico, evidenciando uma lacuna no cuidado integral.

Os exames laboratoriais complementares apresentaram hemoglobina: 12.4 g/dL; hematócrito: 38.1%; leucócitos: 10.000/mm³; plaquetas: 300.000/mm³. Dosagens séricas: ureia: 13 mg/dL; creatinina: 0.5 mg/dL; sódio: 141 mmol/L; potássio: 4.3 mmol/L; glicemia de jejum: 93 mg/dL. A proteína C reativa (PCR) de 10.8 mg/dL indicava um estado inflamatório subclínico. A radiografia de tórax foi normal, descartando OAH secundária a patologias pulmonares. Radiografias dos membros inferiores e mãos revelaram intensa proliferação óssea periosteal, particularmente em tíbias, fíbula e falanges (Figura 3, à direita, ilustra a proliferação óssea periostal), achados patognomônicos da PDP.

Aos 27 anos, o quadro clínico cutâneo e articular era ainda mais exuberante. Havia aumento acentuado dos sulcos do couro cabeludo e espessamento cutâneo frontal pronunciado (**Figura 1**). A blefaroptose bilateral persistia (**Figura 2**), e o derrame articular crônico nos joelhos e tornozelos (**Figura 3**, à esquerda) continuava, acompanhado do baqueteamento digital e proliferação óssea nas falanges (**Figura 4**).

O racional terapêutico adotado visava o controle sintomático da dor e inflamação articular, dada a ausência de tratamento curativo. Foram tentadas diversas intervenções: infiltração nos joelhos com metilprednisolona, anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs), corticosteroides sistêmicos (prednisona, com desmame), e metotrexato (2.5 mg/semana).

O infliximabe foi prescrito, mas não iniciado devido a desafios de acesso e logística na Amazônia (burocracia para medicamentos de alto custo, dificuldade de transporte e armazenamento, escassez de centros de infusão).

O paciente permanece em acompanhamento, mas as terapias instituídas não resultaram em melhora significativa e sustentada do quadro articular, demonstrando a refratariedade da doença e as limitações terapêuticas. As dificuldades no manejo evidenciam a necessidade de novos tratamentos e melhor acesso, especialmente em contextos de vulnerabilidade.

Figura 1 - Espessamento cutâneo frontal, aumento dos sulcos do couro cabeludo (cutis verticis gyrata).



Fonte: Brabo COB, et al., 2026.

Figura 2 - Blefaroptose bilateral.



Fonte: Brabo COB, et al., 2026.

O racional terapêutico adotado visava o controle sintomático da dor e inflamação articular, dada a ausência de tratamento curativo.

Foram tentadas diversas intervenções: infiltração nos joelhos com metilprednisolona, anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs), corticosteroides sistêmicos (prednisona, com desmame), e metotrexato (2.5 mg/semana).

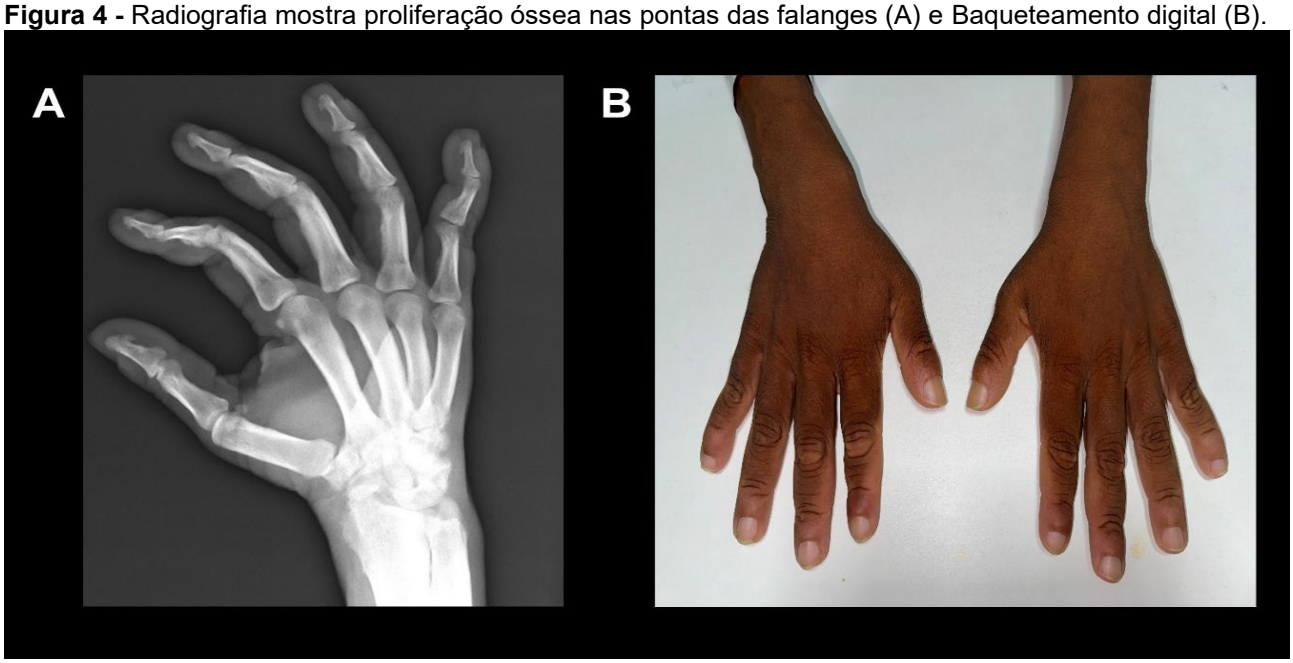
Figura 3 - Radiografia mostra aumento da formação óssea periostal na tíbia e fíbula (A) e Derrame articular bilateral em joelhos e tornozelos (B).



Fonte: Brabo COB, et al., 2026.

O infliximabe foi prescrito, mas não iniciado devido a desafios de acesso e logística na Amazônia (burocracia para medicamentos de alto custo, dificuldade de transporte e armazenamento, escassez de centros de infusão. O paciente permanece em acompanhamento, mas as terapias instituídas não resultaram em melhora significativa e sustentada do quadro articular, demonstrando a refratariedade da doença e as limitações terapêuticas. As dificuldades no manejo evidenciam a necessidade de novos tratamentos e melhor acesso, especialmente em contextos de vulnerabilidade.

Figura 4 - Radiografia mostra proliferação óssea nas pontas das falanges (A) e Baqueteamento digital (B).



Fonte: Brabo COB, et al., 2026.

DISCUSSÃO

O presente caso com cutis verticis gyrata (CVG), paquidermia acentuada, blefaroptose, baqueteamento digital e periostose, confirma a forma completa, a mais exuberante e desafiadora. Mesmo com a literatura brasileira sobre PDP, sendo esparsa, houve grande contribuição desta para este estudo, mostrando o devido reconhecimento dos trabalhos científicos brasileiros. Relatos pioneiros como o de Laredo Filho J, et al. (1986) e Carvalho TN, et al. (2004) descreveram casos familiares. Mais recentemente, Honório, Bezerra e Costa (2020) detalharam um caso completo no Nordeste. Araújo FP e Capistrano GG (2024) relataram um caso no Ceará com anemia e possível mutação em *SLCO2A1*, sem consanguinidade, ilustrando a heterogeneidade.

O estudo em questão, situado na região da Amazônia oriental, aborda o início dos sintomas na adolescência e a tríade clássica da condição. A singularidade dessa área se dá pela dificuldade de acesso a serviços especializados, ocasionando diagnósticos tardios e tratamento inadequado. A presença de consanguinidade de primeiro grau apresenta-se como um fator de risco significativo em algumas comunidades, o que pode justificar o surgimento de doenças raras (UPPAL S, et al., 2008). Este relato fornece uma visão importante sobre as expressões da PDP em um contexto geográfico e socioeconômico específico, destacando os obstáculos enfrentados pela saúde em áreas remotas.

Em uma escala molecular, as alterações nos genes *HPGD* e *SLCO2A1* representam os principais fatores da PDP. *HPGD* codifica a enzima 15-hidroxiprostaglandina desidrogenase, enquanto *SLCO2A1* codifica o transportador PGT, ambos essenciais para a inativação da *PGE2* (ZHANG, et al., 2023). Essas alterações genéticas resultam no acúmulo de *PGE2*, que, agindo como um forte agente pró-inflamatório e proliferativo, ativa vias de sinalização que promovem a ação de osteoblastos, fibroblastos e células endoteliais. Isso culmina em periostose, paquidermia e alterações vasculares, levando ao baqueteamento digital (SEIFERT W, et al., 2019; LU Q, et al., 2023). A consanguinidade observada no paciente indica uma etiologia genética recessiva. A falta de testes genéticos, devido à sua indisponibilidade, representa um obstáculo significativo para o diagnóstico molecular e o aconselhamento genético.

O diagnóstico diferencial da OAH apresenta uma certa complexidade. É essencial eliminar a possibilidade de acromegalia, o que pode ser feito através de testes laboratoriais específicos e pela observação de traços faciais distintos. Outras causas que podem levar ao baqueteamento digital incluem tumores pulmonares, cardiopatias congênitas com cianose, fibrose cística e a doença de Crohn, que são afastadas pela ausência de sinais sistêmicos e por uma radiografia de tórax que não apresenta anormalidades.

Condições reumatológicas, como artrite psoriática ou reumatoide, assim como desordens da tireoide, como a acropatia tireoidiana, podem apresentar características semelhantes, mas suas manifestações na pele, padrões articulares e indicadores laboratoriais são diferentes. A análise minuciosa do histórico médico, o exame físico detalhado, as radiografias e os testes laboratoriais foram essenciais para o diagnóstico de PDP. Sonoda A, et al. (2020), salientaram a aparência facial típica da paquidermia como um fator chave para o diagnóstico, reforçando a relevância do reconhecimento fenotípico em condições menos comuns.

Até agora, não existe um acordo sobre um tratamento medicamentoso que seja eficaz ou que cure a PDP. A maior parte das abordagens busca controlar os sintomas. AINEs, corticosteroides sistêmicos e metotrexato são utilizados com resultados variados. Tratamentos biológicos como infliximabe estão sendo investigados, mas os resultados são inconsistentes e o acesso é complicado. No caso do paciente mencionado no estudo, a falta de melhora significativa reflete a natureza difícil de tratar da doença (GUYOT-DROUOT MH, et al., 2000; LIMA JSF, et al., 2014).

Em situações refratárias, bisfosfonatos (pamidronato intravenoso) demonstraram alguma diminuição da dor e melhoria funcional em alguns pacientes. Alternativas como risedronato oral ou etoricoxibe apresentaram resultados positivos em casos isolados, mas não houve ensaios clínicos sólidos para validar sua eficácia de forma abrangente (MEDSCAPE, 2024). A investigação de inibidores da *PGE2* ou terapias genéticas é promissora, porém ainda está longe de ser aplicada na prática clínica, e não foi utilizada neste paciente para fornecer explicações mais adequadas sobre esse tipo de tratamento.

Para condições de pele como paquidermia facial e CVG, a intervenção cirúrgica (lifting facial subperiostal, ritidoplastia subperiosteal) tem apresentado resultados positivos em estudos de caso, contribuindo para a aparência e a qualidade de vida (LIMA JSF, et al., 2014). Apesar disso, essas são técnicas invasivas, que não abordam a causa do problema e precisam ser analisadas de forma individual. O paciente mencionado neste caso, por conta da sua localização e dificuldades de acesso, não teve a chance de realizar esses procedimentos, destacando desigualdades e obstáculos na saúde pública.

O efeito funcional e psicossocial da PDP é frequentemente minimizado. A dor persistente e a deformidade nas articulações restringem a mobilidade e a habilidade de trabalhar. Para um agricultor como o paciente, isso coloca em risco sua sobrevivência. As mudanças na face e nas extremidades podem resultar em solidão social, redução da autoestima, ansiedade e depressão. A ausência de suporte psicossocial apropriado em áreas necessitadas piora a situação. A vivência do paciente ressalta a importância de uma abordagem abrangente e colaborativa.

A inovação significativa deste trabalho está na descrição minuciosa de um caso de PDP na Amazônia, uma área geográfica e socioeconômica que afeta o percurso do paciente. A elevada taxa de parentesco, a distância dos centros especializados e a falta de recursos para diagnóstico e tratamento resultam em subdiagnóstico e manejo incorreto de enfermidades raras. Este relato atua como um aviso para a comunidade médica, principalmente em regiões isoladas, a respeito da relevância de considerar a PDP. O foco na consanguinidade e na demora no diagnóstico, devido às limitações locais, enriquece a literatura, evidenciando as disparidades em saúde e a necessidade de políticas públicas que garantam acesso justo a diagnósticos e terapias.

A paquidermoperiostose (PDP) é uma condição rara e debilitante, com desafios diagnósticos e de manejo, especialmente em regiões como a Amazônia. A escassez de relatos brasileiros, em contraste com a provável subnotificação, aponta para um importante subdiagnóstico. Isso é acentuado em áreas remotas, onde o acesso a serviços especializados, tecnologias diagnósticas e tratamentos avançados é restrito. O desconhecimento da doença por profissionais contribui para equívocos, atrasos diagnósticos e falta de planos terapêuticos eficazes.

O caso de um paciente da Amazônia Oriental ilustra essa realidade: sintomas na adolescência, longa jornada diagnóstica e manejo paliativo limitado por barreiras geográficas e econômicas. A consanguinidade parental, sem confirmação genética por indisponibilidade, reforça a hipótese de etiologia genética recessiva e a importância de investigar a história familiar em contextos de doenças raras.

Com este relato, espera-se ampliar o reconhecimento clínico da PDP e fortalecer o registro epidemiológico nacional. Ao destacar as particularidades de um caso amazônico, evidencia-se a necessidade crítica de maior atenção científica e investimento em saúde para doenças raras na Região Norte. A discussão aprofundada sobre os desafios específicos do contexto amazônico confere ao manuscrito uma contribuição significativa.

REFERÊNCIAS

1. ARAÚJO FP, CAPISTRANO GG. Síndrome anêmica em paciente com diagnóstico de paquidermoperiostose: um relato de caso. *Revista Médica da UFC*, 2024; 64(1): 1–5.
2. ARCANJO A, et al. Primary hypertrophic osteoarthropathy: phenotypic variability and penetrance rate in heterozygotes for SLCO2A1 variants. *JBMR Plus*, 2025; 9: 4.
3. CARVALHO TN, et al. Osteoartropatia hipertrófica primária (paquidermoperiostose): relato de casos em dois irmãos. *Radiologia Brasileira*, 2004; 37(2): 147–149.
4. CHINICHIAN M, et al. Pachydermoperiostosis and work restrictions: a case report. Cureus, 2023; 15(3): e36675.
5. GUYOT-DROUOT MH, et al. Rheumatologic manifestations of pachydermoperiostosis and preliminary experience with bisphosphonates. *Journal of Rheumatology*, 2000; 27(11): 2669–2674.

6. HLAING SS, *et al.* Pachydermoperiostosis with bilateral ptosis: a case report. Pan African Medical Journal, 2023; 45: 36.
7. HONAKER E, et al. Familial complete pachydermoperiostosis presenting with vertebral hypertrophy and myelopathy. *JBMR Plus*, 2025; 9: 6.
8. HONÓRIO MLP, et al. Forma completa da paquidermoperiostose. *Anais Brasileiros de Dermatologia*, 2020; 95(1): 98–101.
9. JEYABALADEVAN S, et al. Primary hypertrophic osteoarthropathy and bilateral transient lateral patellar dislocation in an adolescent. *BJR Case Reports*, 2021; 8.
10. LAREDO FILHO J, et al. Paquidermoperiostose: atrofia hipertrófica primária: estudo de dois pacientes. *Revista Imagem*, 1986; 8(1): 1–8.
11. LIMA JSF, et al. Tratamento cirúrgico da paquidermoperiostose primária – relato de dois casos. *Revista Brasileira de Cirurgia Plástica*, 2014; 29: 000–000.
12. LU Q, et al. Primary hypertrophic osteoarthropathy: genetics, clinical features and management. *Frontiers in Endocrinology*, 2023; 14.
13. MARTÍNEZ-LAVÍN M, MATUCCI-CERINIC M. Primary hypertrophic osteoarthropathy (pachydermoperiostosis): clinical and imaging findings. *Seminars in Arthritis and Rheumatism*, 1988; 18(4): 271–280.
14. MEDSCAPE. Pachydermoperiostosis: Treatment & Management – Medical Care, Surgical Care. 2024.
15. SANTOS GA, et al. Clinical evolution of primary hypertrophic osteoarthropathy (pachydermoperiostosis): case report. *Congresso Brasileiro de Reumatologia*, 2019.
16. SANTOS-DURÁN JC, et al. Paquidermoperiostose (síndrome de Touraine-Solente-Golé): relato do caso. *Actas Dermo-Sifiliográficas*, 2007; 98: 116–120.
17. SEIFERT W, et al. Mutations in SLCO2A1 and primary hypertrophic osteoarthropathy: current insights into genetics and pathophysiology. *Human Mutation*, 2019; 40(12): 2277–2291.
18. SONODA A, et al. Characteristic Facial Appearance Was the Key to Diagnosing Chronic Enteropathy Associated with SLCO2A1-associated Primary Hypertrophic Osteoarthropathy. Intern Med., 2020; 59(4): 491-4
19. TOURAINE A, et al. Un syndrome osteo-dermopathique: La pachydermia plicaturee avec pachyperiostose des extremites. *Presse Médicale*, 1935; 43: 1820–1824.
20. UPPAL S, et al. Primary hypertrophic osteoarthropathy: Clinical, biochemical and genetic characterization of patients and families. *Rheumatology*, 2008; 47(5): 718–723.
21. ZANON ABF, et al. Osteoartropatia hipertrófica idiopática: relato de caso e revisão da literatura. *Revista Brasileira de Reumatologia*, 2009; 49(4): 447–455.