

# QUERATODERMIA PALMOPLANTAR: DO DIAGNÓSTICO AO TRATAMENTO

## *Palmoplantar Keratoderma: From Diagnosis To Treatment*

### Resumo

#### **Introdução**

A queratodermia palmoplantar (QPP), é um transtorno que pode ser hereditário ou adquirido, tem como característica principal a hiperqueratose (espessamento da parte mais externa da epiderme), depele na palma das mãos e na palma dos pés. Podendo ser além de congênita ou adquirida, difusas focal ou também pontilhada.

#### **Objetivos**

Apresentar o diagnóstico e tratamento da queratodermia palmoplantar, bem como descrever o manejo do dermatologista com o tratamento e suas nuances e particularidades.

#### **Materiais / Sujeitos e Métodos**

Este artigo trata-se de uma revisão bibliográfica, com recorte temporal de 10 anos, ou seja, de 2011 a 2021.

#### **Resultados**

Trata-se como resultados deste estudo que o diagnóstico deve ser feito por um especialista, além disso, como tratamentos têm: os tratamentos orais com retinoides, tratamentos tópicos, com ceratolíticos, botox, dentre outros e os tratamentos não convencionais: como terapia fotodinâmica, laser de Co2.

#### **Conclusões**

Fora observado que o manejo da doença traz peculiaridades que devem ser analisadas de forma critica e individualizada, pois há varias síndromes genéticas que podem causar a QPP, mostrando que o dermatologista tem um grande papel em todo o processo de tratativa da doença.

#### **Abstract**

*Palmplantar keratoderma (PPQ) is a disorder that can be hereditary or acquired. It can be in addition to learned orocquined, diffuse focal or also speckled. It aims to: Present the diagnosis and treatment of palmplantar keratoderma, as well as describe the dermatologists management of the treatment and its nunces and particularities. This article is a literature review. As a time frame of 10 years, that is, from 2011 to 2021. The results of this study are that the diagnosis must be made by a specialist, in addition to treatments, with keratolytics, Botox, among other and unconventional treatments: such as photodynamic therapy, laser of Co2. It was observed that the management of the disease brings peculiarities that must be analyzed in a critical and invidualized way, as there are several genetic syndromes that can cause QPP, showing that the dermatologist has a great role in the entire process of treating the disease.*

### Autora



Larissa Nabhan Garcia  
Pós-graduanda em Dermatologia  
Faculdades BWS  
Brasil

### Palavras-chave

Queratodermia Palmoplantar.  
Tratamento. Diagnóstico.

### Keywords

*Palmoplantar Keratoderma. Treatment.  
Diagnosis.*

Trabalho submetido: 20/06/22. Publicação aprovada: 19/10/22. Financiamento: nenhum. Conflito de interesses: nenhum.

## **INTRODUÇÃO**

A queratodermia palmoplantar (QPP), é um transtorno que pode ser hereditário ou adquirido, tem como característica principal a hiperqueratose (espessamento da parte mais externa da epiderme), de pele na palma das mãos e na palma dos pés. Além de um excesso de queratina, podendo ainda ter outras alterações nas unhas, dentes, pelos. As queratinas são um grupo de proteínas que formam o citoesqueleto dos filamentos internos dos queratinócitos, fazendo um importante papel na integridade estrutural que forma a pele <sup>(1,2)</sup>.

A QPP é uma doença que causa um espessamento anormal da pele nas palmas das mãos e também nas plantas dos pés. Podendo ser além de congênita ou adquiridas, difusas focal ou também pontilhada. Podendo ainda ser caracterizada como uma queratodermia aquagênica palmo plantar, que é caracterizada por um aparecimento de edemas e pápulas normocrômicas com dilatação dos estios das glândulas sudoríparas, enrugamento da palma e dos pés quando os mesmos são submersos em água. Em se tratando da histologia, tem-se que a QPP se apresenta como uma hiperqueratose maciça com acentuado espaçamento de todas as camadas da epiderme <sup>(3,4)</sup>.

Tem características distintas podendo ser definidas com a borda eritematosa com associação de hiper-hidrose. Quando essas lesões acometem outras áreas sem ser a das palmas das mãos ou planta dos pés é denominada de transgrediens, geralmente estas outras áreas são as falanges dos dedos. Contudo, a maioria é classificada como uma doença orto-hiperqueratose e acantose ou epidermolíticas <sup>(3)</sup>.

Podendo ser hereditária ou adquirida, no caso da hereditária a única diferenciação é a presença de histórico na família. Na maioria dos casos, a QPP é hereditária, sendo visto mutações nos genes que codificam a produção de queratinas e de conexinas, além de outras componentes desmossomais. Tem-se comprovado uma mutação nos genes de conexina que podem levar à queratodermia palmoplantar. E ainda o surgimento da QPP pode estar associado a outros transtornos genéticos <sup>(1,5)</sup>.

Esta doença de pele pode causar complicações e uma perda da qualidade de vida para o seu portador, causa complicações como pústulas, fissuras, eritema,

inflamações, fungos, além de ser esteticamente uma alteração importante, que quando necessário deve-se tratar primeiro o quadro fúngico para que haja melhora no quadro geral <sup>(6,7)</sup>.

Diante disso, e da importância de tala afecção que por muitos é desconhecida, tem-se como objetivo ilustrar o diagnóstico e tratamento da queratodermia palmoplantar, além de descrever o manejo da dermatologista no tratamento do mesmo, tendo como justificativa por ser uma doença pouco conhecida e divulgada faz-se importante à discussão sobre o tema.

## **MATERIAIS, SUJEITOS E MÉTODOS**

Este artigo trata-se de uma revisão bibliográfica, que tem como intuito analisar determinados assuntos além de explorar estudos sobre determinada temática. Além disso, a escolha deste método de revisão permitira uma visão mais amplificada do objetivo de estudo, este método inclui conceitos científicos, provenientes de pesquisas acadêmicas, com a finalidade de melhorar a prática assistencial através de evidência científica. Esta pesquisa foi realizada através das seguintes etapas, a determinação do tema e dos sites de busca para o levantamento de dados, sendo eles, a Biblioteca Virtual da Saúde (BVS), e Scielo, no mês de novembro e dezembro de 2021, após isso foi construído a revisão bibliográfica utilizando os descritores queratodermia palmoplantar, tratamento, diagnóstico <sup>(8-10)</sup>.

A revisão bibliográfica é uma abordagem das mais importantes, pois busca mapear e fazer referência ao que já foi descoberto e produzido sobre o conteúdo pesquisado, havendo privilégios para compreender as condições e evidências sobre determinado assunto <sup>(11)</sup>.

Neste trabalho temos como critérios de inclusão: artigos no idioma inglês, português com recorte temporal de 10 anos, ou seja, de 2011 a 2021. Tendo como critérios de exclusão artigos fora deste período de tempo, além de outros idiomas e artigos duplicados.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

Tem-se como resultados deste estudo um predomínio de artigos do ano de 2017 a 2018, cerca de 40% mostrando assim a atualidade do tema, sendo que destes 15% dos artigos são do ano de 2021.

A QPP é um grupo heterógeno de doenças que tem uma grande variedade clínica, além de mais de 30 subtipos já descritos na literatura. Além de a QPP apresentar uma hiperqueratose maciça pode ainda ser acompanhada por uma hiperkeratose epidermolítica, além de o estrato córneo ser ortoqueratótica, exceto quando se trata de QPP na forma puntiforme que neste caso possua uma paraqueratose na epiderme deprimida <sup>(3)</sup>.

A QPP pode ainda ser difusa quando há envolvimento uniforme tanto da superfície da sola do pé como a da palma da mão. Pode ser focal, que são áreas localizadas de hiperkeratose, que existem principalmente nos pontos de pressão. O tipo focal ainda se subdivide em areata que são lesões ovais, geralmente localizados na superfície plantar, e do tipo estriado que são lesões hiperkeratóticas lineares que são mais observadas nas palmas das mãos <sup>(8)</sup>.

Podendo ainda ser do tipo punctata, ou pontilhada, que significa a presença de pequenas pápulas queratoticas medindo de 1mm a 1 cm, podendo ser tanto na planta dos pés como na palma da mão. A QPP pontilhada também pode ser chamada de síndrome de *Brauer-Buschie-Fischer*, embora seja benigna pode ter uma piora clínica com o passar do tempo, esta associada a algumas doenças neoplasias de pâncreas, mama, rim, linfoma e ainda colón <sup>(3,12)</sup>.

Esta síndrome pode ser observada em um estudo de Goyai, Vasheny, onde pai e filho foram diagnosticados com a síndrome de *Brauer-Buschie-Fischer*, ou seja, queratodermia palmoplantar tipo IA, diagnosticada na adolescência. Esta condição tem incidência de 1:1,00.000 com igual ocorrência em ambos os sexos. Estas lesões iniciaram como pequenas pápulas translúcidas ceratóticas e após algum tempo e trabalho manual foram agravando os sintomas <sup>(13)</sup>.

Outra doença genética é a de Vorner, que é uma QPP que também pode ter como característica uma epidermólise. Podemos citar como QPP difusas a

queratodermia difusa epidermolíticas de Vorner ou *Unna-Thost* (que são doenças genéticas). É caracterizada ainda com a presença de hiperkeratose compacta amarela com eritema periférico cobrindo toda a superfície palmoplantar, possuindo ainda fissuras dolorosas podendo ter bolhas, mas são raras <sup>(6)</sup>.

Com relação à base genética para o aparecimento desta afecção de pele, temos a identificação de mutações em genes específicos que regulam a formação de queratina, sendo transmitido por gene recessivo dominante, ou ainda em doenças genodermatoses, como verruciforme, epidermodisplasia, icitose vulgar dentre outras (14). Na QPP hereditária tem-se como distribuição de forma generalizada ou focal, em ilhotas, fendidas ou pontilhadas <sup>(14,15)</sup>.

A síndrome de *Vohwinkel* também pode causar a QPP, pois nesta síndrome há alterações na pele, esta síndrome é de origem autossômica dominante que é causada por uma mutação no gene *GJB2* que codifica a conexina. Essas alterações podem causar uma variedade de manifestações clínicas que podem afetar a pele, além do sistema nervoso, dentre outros <sup>(1)</sup>.

Outro tipo de distúrbio que causa a queratodermia palmoplantar é a síndrome de *Huriez*, que é uma queratodermia palmoplantar não transgrediens com esclerodactilia, além de alterações ungueais e degeneração. Abaixo vemos uma queratodermia palmar difusa, do tipo transgrediens que possui faixas constritivas no quarto e no quinto dedo a imagem pode ser observada na (figura 1) e a QPP clássica na sola dos pés pode ser observada na (figura 1) <sup>(1)</sup>.

**Figura 1 - QPP Transgrediens.**



Fonte: Florero V, et al <sup>(1)</sup>.

A Síndrome de Clouston também tem afecções de pele, que é caracterizada como uma displasia ectodérmica hidrópica, sendo uma espécie de queratodermia palmoplantar que também traz hipotonia do couro cabeludo, sobrancelhas, cílios, axilas e púbis, além de distrofia ungueal. Outra síndrome é a de Olmsted é uma queratodermia palmoplantar mutilante que tem como características placas eritematosas hiperkeratóticas e perifociais, ou seja, na região perioral e perigenital <sup>(1)</sup>.

Outra síndrome que está associada ao surgimento da QPP é a osteoartropatia hipertrófica, esta doença é caracterizada por periostose, dor nas articulações além de baqueamento digital. Na (figura 2) a seguir podemos observar uma paciente do sexo feminino com a síndrome e com queratodermia plantar focal em sítios <sup>(16)</sup>.

**Figura 2 - QPP Clássica nos pés.**



Fonte: Maturana Escobar, et al <sup>(16)</sup>.

Para um diagnóstico preciso, além da experiência do dermatologista deve-se obter uma história médica completa, principalmente quando estamos lidando com a

QPP adquirida. O dermatologista deve realizar um rastreio de informações para que se chegue a um diagnóstico preciso, fazendo uma anamnese profunda a fim de procurar parentes próximos com alguma afecção de pele, dentre outros mecanismos que justifiquem seu surgimento <sup>(3)</sup>.

Algumas doenças podem ser parecidas com a QPP, atrapalhando seu diagnóstico, sendo elas: dermatite crônica, líquen plano, psoríase e linfoma cutâneo. O diagnóstico deve ser correto, pois mesmo que a doença não influencie a expectativa de vida, mas em casos graves podem causar comprometimento físico e da qualidade de vida <sup>(6)</sup>.

O diagnóstico pode ser feito com base em testes genéticos, devido às atualizações crescentes nesta área da medicina. Geralmente são heterogêneos em termos genéticos, mas normalmente nesta condição os genes são codificados para proteínas de estruturas epidérmicas ou proteínas que regulam os processos durante a diferenciação da epiderme. E a QPP pode ainda ser indicativa de outras doenças paraneoplásicas, sendo então uma pista para um diagnóstico maior <sup>(17,18)</sup>.

Para a definição do diagnóstico temos o envolvimento da pele palmoplantar, padrões de herança e patogênese molecular. Pacientes com QPP hereditário são raros na prática clínica já que os indivíduos são afetados de forma mais leve e não procuram atendimento médico ficando subnotificado tais casos. O curso da doença é marcado por uma persistência na mesma podendo haver uma exacerbação clínica <sup>(18)</sup>.

Como gravidade da doença as fissuras e a queratodermia focal podem ser dolorosas, além da hiperidrose ser comum nestes casos, o que pode dar origem a infecções bacterianas e até fúngicas. Como formas graves temos também condições que são tão severas a pele. Que causam a amputação dos dedos como forma de tratamento. Devendo o dermatologista instruir o paciente para o ensino a inspeção minuciosa das partes afetadas a fim de prevenir tais complicações <sup>(19)</sup>.

A QPP, também pode ser adquirida e não congênita, podem estar relacionadas a patologias subjacentes como a AIDS, líquen plano, psoríase, sífilis secundária, além de pitiríase rubro pilar <sup>(3)</sup>.

Além de algumas neoplasias como câncer do esôfago, câncer de pulmão, câncer de mama, câncer de estômago, câncer de colón, câncer de pele melanoma. Pode ainda ser consequência de fármacos como lugano, tegafur, lido, venlafaxine <sup>(20)</sup>.

Não existe tratamentos específicos ou definitivos para a QPP, porém há uma terapia que visa reduzir a queratodermia, além de prevenir a auto amputação das falanges dos dedos, sendo esta uma das consequências mais graves da doença. Como resultados benéficos tem-se usado retinoides orais, dentre eles o etretinato, isotretinoína, porém há regressão se o tratamento não for contínuo, devendo ser acompanhado por um dermatologista <sup>(1)</sup>.

Outros tipos de retinoides utilizados são os tópicos, podendo ser usados o ácido salicílico de 5 a 20%, ureia de 20 a 40%, ácido láctico de 5 a 20%, ácido benzoico, além de propileneglicol 60%. O tratamento sistêmico com retinoides, deve ser reservado para casos graves, que causam alguma incapacidade em termos de funcionalidade ao individuo portador, pois o tratamento é severo e prolongado podendo ter como efeitos colaterais a teratogenicidade, a secura das mucosas, as dores de cabeça, dentre outros. Além disso, tratamento por um grande período de tempo pode induzir a formação de calcificações extraosséas <sup>(20)</sup>.

Um tratamento que não tem dado resultados positivos, é o uso de corticosteroide intralesionais e dermoabrasão, e também de ceratolíticos tópicos. Mas há outros tipos de tratamento promissores dentre eles a correção cirúrgica que causa uma melhora em curto prazo, porém transitória, não sendo recomendada para pacientes que possuem algum comprometimento neurovascular digital, além de também ser um tratamento com um custo mais elevado <sup>(1)</sup>.

O tratamento com vitamina A (Acitretina), que é um retinóide da segunda geração, a dose deve ser ajustada quanto a gravidade bem como quanto as lesões devendo ser indicada apenas pelo dermatologista. Estima-se que a dose recomendada é 25mg-dia em adultos e 10mg-dia em crianças, porém deve-se sempre ter cuidado individualizado <sup>(20)</sup>.

Outra droga que pode ser utilizada é o tacalcitol, que é um análogo de vitamina D, que inibe a hiperproliferação de queratinocitos. O tacalcitol 0,002% é bastante

eficaz na QPP autossômica dominante hereditária. Outro tratamento inovador, porém, caro é as imunoglobulinas tem-se a *Urtekinumab*, como opção de tratamento, este fármaco irá inibir a atividade das citadinas humanas impedindo sua ligação à proteína receptora que estimula a diferenciação das células, é um medicamento novo no mercado, sendo ainda pouco estudado, mas promissor, sendo eficaz para QPP hereditária <sup>(20)</sup>.

Tem-se o uso de heparina de baixo peso molecular, usado principalmente para a QPP adquirida, ela irá inibir a coagulação e aumenta o efeito inibitório para que o processo da diferenciação celular que causa a QPP aconteça. A dosagem é feita 3mg por via subcutânea uma vez por semana durante 03 meses, havendo melhoras significativas após 12 aplicações <sup>(20)</sup>.

Outro tratamento é o uso do Botox, a toxina botulínica que deve ser utilizada quando devido a QPP traz o surgimento de múltiplas bolhas dolorosas, que são causadas por uma hiperidrose, sendo eficaz na QPP hereditária autossômica, que cause a hiperidrose. Tem-se ainda como opção de tratamento o 5-fluorouracil que é um antineoplásico que age na divisão celular bloqueando a síntese de DNA de uma estrutura defeituosa. Seu uso é tópico tendo melhora após um mês de tratamento. Sendo indicada também para a QPP hereditária autossômica dominante <sup>(20)</sup>.

Temos outros tratamentos como psoraleno mais ultravioleta A (PUVA). Outros tratamentos não convencionais que podem ser utilizados são a aplicação de terapia fotodinâmica, com luz vermelha, além de laser de Co2. Outra parte do tratamento também é a educação do paciente, bem como a da família se o caso for uma criança o paciente, evitando o contato excessivo com a água do chuveiro, a hidratação da pele com leite e os olhos, o uso de sabonetes suaves para que assim se evite a irritação da pele, evitar ficar de pé por muito tempo e utilizar calçados estáveis e de materiais que proporcione o arejar dos pés <sup>(12,20)</sup>.

## CONCLUSÕES / CONSIDERAÇÕES FINAIS

Consideramos a importância de ter o conhecimento sobre a doença e as consequências que a mesma causa, além do diagnóstico ser preciso o dermatologista deve ter ciência dos tratamentos disponíveis para garantir uma melhor assistência ao paciente. Reconhecemos, que o manejo da doença traz peculiaridades que devem ser analisadas de forma crítica e individualizada, pois há várias síndromes genéticas que podem causar a QPP, além do fato de poder ser também adquirida, mostrando que o dermatologista tem um grande papel em todo o processo de tratativa da doença.

## REFERÊNCIAS

1. Florero V, Martínez del Sel J, Navajas D, Dahbar M, Allevato M. Síndrome de Vohwinkel o queratoderma hereditaria multilante. Rev Asoc Colomb Dermatol. [Internet]. 2017 Out-Dez [Citado 2022 jul. 20];25(2):329-333. Disponível em: [https://revistasocolderma.org/sites/default/files/sindrome\\_de\\_vohwinkel\\_o\\_queratoderma\\_hereditaria\\_mutilante.pdf](https://revistasocolderma.org/sites/default/files/sindrome_de_vohwinkel_o_queratoderma_hereditaria_mutilante.pdf)
2. Coso Prada A, Iglesias Varela C. Queratoderma palmo-plantar: A propósito de um caso clínico. [Trabalho de Conclusão de Curso]. Escolas da Universidade de Gimbernat. [Internet]. 2017 [Citado 2022 jul. 20];70. Disponível em: <https://eugdspace.eug.es/handle/20.500.13002/450?show=full>
3. Ahumada BO, Córdova BA, Hono PJ, Carvallo TR. Queratodermias Palmoplantares Adquiridas. Revisión Bibliográfica. Rev. chil. dermatol. [Internet]. 2010 [Citado 2022 jul. 22]; 26(3): 272-278. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lil-569983>
4. Costa FS, Castro VB, Oliveira MC, Alves MFGS, Martins AB. Um caso de Queratoderma Aquagénica Plantar. Revista SPD. [Internet]. 2018 [Citado 2022 jul.20]; 76(3): 333-336. Disponível em: <https://revista.spdv.com.pt/index.php/spdv/article/download/841/592/>
5. Thomas BR, O'Toole EA. Diagnosis and Management of Inherited Palmoplantar Keratodermas. Acta Derm Venereol. [Internet]. 2020 Mar [Citado 2022 jul. 20]; 100(7):adv00094. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32147745/>

6. Domínguez-Gómez MA, Ramos-Garibay JA, Díaz-Noriega AK. Queradotermia palmoplantar variedade punteata em uma família mexicana. Rev Cent Dermatol Pascua. [Internet]. 2019 [Citado 2022 jul.20];28(1):20-24. Disponível em: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=87582>
  
7. Aldea Manrique B, Sánchez Bernal J, Lezcano Biosca V. Hiperqueratosis palmoplantar de larga evolución. Semergen. [Internet]. 2020 Mar [Citado 2022 jul. 20]; 46(2): 16-17. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.semerg.2019.10.005>
  
8. Bukhari R, Alhawsawi W, Radin AA, Jan HD, Al Hawsawi K, Al Ahmadi M. Punctate Palmoplantar Keratoderma: A Case Report Of type 1 (Burschke-Fischer-Brauer Disease). Case Rep Dermatol. [Internet]. 2019 Out [Citado 2022 jul.20]; 11(1): 292-296. Disponível em: <https://www.karger.com/article/fulltext/503337>
  
9. Barros FF de, Guedes J, Zerbinatti LF, Ribeiro ER. Emprego de metogolodias ativas na área da saúde nos últimos cinco anos: revisão integrativa. Espac. Saude. [Internet]. 2018 [Citado 2022 jul. 20]; 192 (1): 109-119. Disponível em: <https://espacoparasaude.fpp.edu.br/index.php/espacosaude/article/view/617>
  
10. Gonçalves Pereira ZT, Quaresma da Silva DM. Metodologia Ativa: Sala de Aula Invertida e suas Práticas na Educação Básica. REICE. [Internet]. 2018 Set [Citado 2022 jul.20]; 16(4): 63-78. Disponível em: <https://revistas.uam.es/reice/article/view/9957>
  
11. Diniz IJD, da Rocha SL, Santos YBDF, Gomes AV. Ensino Híbrido na Educação brasileira: uma revisão bibliográfica. III Congresso sobre Tecnologias na Educaçã2o. Ceará-Brasil. [Internet]. 2018 [Citado 2022 jul.20]; 431-37. Disponível em: [http://ceur-ws.org/Vol-2185/CtrlE\\_2018\\_paper\\_55.pdf](http://ceur-ws.org/Vol-2185/CtrlE_2018_paper_55.pdf)
  
12. Teixeira SC, Coelho Almeida A, Carvalho J, Morais P. Punctate Palmoplantar Keratoderma. Gaz Med. [Internet]. 2019 Set [Citado 2022 jul. 20];8(3):225-226. Disponível em: <https://www.gazetamedica.pt/index.php/gazeta/article/view/492>
  
13. Goyal T, Varshney A. Adult-onset familiar palmoplantar Keratoderma: An uncommon presentation. Indian Dermatol Online J. [Internet]. 2016 Jan-Fev [Citado 2022 jul. 20];7(1): 65-66, 2021. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4763592/>
  
14. Giehl KA, Eckstein GN, Pasternack SM, Praetzel-Wunder S, Ruzicka T, Lichtner P,

- et al. Nonsense Mutations in AAGAB cause punctate Palmoplantar Keratoderma type Burschke- Fischer-Brauer. *Am J Hum Genet.* [Internet]. 2012 Out [Citado 2022 jul.20]; 91(5): 754-759. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23000146/>
15. Villanueva OA, López CLD, Navarrete FG. Queratodermia palmoplantar hereditaria tipo Wacthers, Comunicação de um caso. *Rev Cent Dermatol Pascua.* [Internet]. 2021. [Citado 2022 jul.20]; 30(2): 89-95. Disponível em: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=101179>
  16. Maturana Escobar JI, Fuentes Finkelstein P, Guglielmetti Valenzuela A. Osteoartropatia hipertrófica primaria y queratodermia palmoplantar: a propósito de un caso. *Rev. Chil Dermatol.* [Internet]. 2017 [Citado 2022 jul. 20];33(3): 93-96. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-965059>
  17. Schiller S, Seebode C, Hennies HC, Giehl K, Emmert S. Palmoplantar Keratoderma (PPK): acquired and genetic causes of a not so rare disease. *J Dtsch Dermatol Ges.* [Internet]. 2014 Set [Citado 2022 jul. 20];1(1):781-788. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/ddg.12418>
  18. Gracia-Darder I, Ramos D, Boix-Vilanova J, Bauzá-Alonso AF. Eritema necrológico migratório associado a ceratodermia plantar dolorosa. Nova pista diagnostica para essa síndrome paraneoplásica. *An Bras Dermatol.* [Internet]. 2020 Set-Out. [Citado 2022 jul.20]; 21(1): 559-61. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/abd/a/C3j35mqPBQZryS3J66RygRc/?format=html&lang=en>
  19. Has C, Technau-Hafsi K. Palmoplantar Keratodermas: clinica and genetic aspects. *J Dtsch Dermatol Ges.* [Internet]. 2016 Fev [Citado 2022 jul.20]; 1(1): 123-140. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1111/ddg.12930>
  20. Caleb Araguas G. Tratamiento queratodermias palmoplantares. [Trabalho de Conclusão de Curso]. Universitat de Barcelona. [Internet]. 2014 jun [Citado 2022 jul. 20]. Disponível em: <http://diposit.ub.edu/dspace/bitstream/2445/58760/1/58760.pdf>