



Artigo Original

Análise epidemiológica dos pacientes com doença de Dupuytren[☆]



Henrique Gonçalves Mansur*, Edmo Rodrigues de Oliveira e Cesar Barbosa Gonçalves

Departamento de Ortopedia e Traumatologia, Hospital Naval Marcílio Dias, Rio de Janeiro, RJ, Brasil

INFORMAÇÕES SOBRE O ARTIGO

Histórico do artigo:

Recebido em 16 de julho de 2016

Aceito em 22 de agosto de 2016

On-line em 20 de janeiro de 2017

Palavras-chave:

Doença de

Dupuytren/epidemiologia

Doença de Dupuytren/diagnóstico

Fatores de risco

R E S U M O

Objetivo: Avaliar os fatores de risco e analisar as características dos pacientes e das lesões encontradas em portadores da doença de Dupuytren.

Métodos: Análise retrospectiva dos pacientes diagnosticados com a doença de Dupuytren no ambulatório de cirurgia da mão em 2013. Foram avaliados parâmetros associados ao perfil dos pacientes e fatores de risco, a forma e gravidade do acometimento e as características das lesões.

Resultados: Foram avaliados 58 pacientes, 79 mãos, com acometimento bilateral em 46% dos casos. O envolvimento dos dedos do lado ulnar da mão representou 78%, 44% dos casos no dedo anular. Em 55% dos casos os pacientes apresentavam cordas, enquanto 45% mostravam apenas nódulos. Quanto aos fatores relacionados, encontramos predomínio em homens (55%), brancos (93%) e idosos. Das doenças coexistentes, estavam presentes a *diabetes mellitus* (49%), especialmente nos insulino dependentes (62%), hipertensos (55,2%) e dislipidêmicos (19%). Com relação aos hábitos de vida, 22% eram fumantes e 9% etilistas.

Conclusão: Foi observada uma maior incidência da doença de Dupuytren entre homens, brancos, nos dedos do lado ulnar da mão, principalmente no dedo anular. As doenças mais comumente associadas foram o *diabetes mellitus* e hipertensão arterial sistêmica.

© 2016 Sociedade Brasileira de Ortopedia e Traumatologia. Publicado por Elsevier Editora Ltda. Este é um artigo Open Access sob uma licença CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Epidemiological analysis of patients with Dupuytren's disease

A B S T R A C T

Objective: To evaluate the risk factors and analyze the characteristics of patients and lesions in Dupuytren's disease.

Methods: Retrospective analysis of patients diagnosed with Dupuytren's disease in a hand surgery clinic in 2013. The authors evaluated parameters associated with the patient profiles and risk factors, the form and severity of involvement, and characteristics of the lesions.

Keywords:

Dupuytren disease/epidemiology

Dupuytren disease/diagnosis

Risk factors

[☆] Trabalho desenvolvido no Hospital Naval Marcílio Dias, Departamento de Ortopedia e Traumatologia, Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

* Autor para correspondência.

E-mail: henrimansur@globo.com (H.G. Mansur).

<https://doi.org/10.1016/j.rbo.2016.08.012>

0102-3616/© 2016 Sociedade Brasileira de Ortopedia e Traumatologia. Publicado por Elsevier Editora Ltda. Este é um artigo Open Access sob uma licença CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Results: 58 patients were evaluated, totaling 79 hands, with bilateral involvement in 46% of cases. The involvement of the ulnar fingers of the hand represented 78%, 44% being the ring finger. In 55% of cases, the patients had cords, while 45% showed only nodules. As for related factors, they were found most commonly in men (55%), whites (93%), and the elderly. Of coexisting diseases, the following were present: diabetes mellitus (49%), especially in the insulin-dependent (62%), hypertension (55.2%), and dyslipidemia (19%). With regard to lifestyle, 22% were smokers and 9% were alcohol consumers.

Conclusion: It was observed a higher incidence of Dupuytren's disease was observed among men, whites, and the ulnar fingers of the hand, especially the ring finger. The most common associated diseases were diabetes mellitus and hypertension.

© 2016 Sociedade Brasileira de Ortopedia e Traumatologia. Published by Elsevier Editora Ltda. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introdução

A doença de Dupuytren caracteriza-se pela ocorrência de uma hipertrofia da fáscia palmar, decorrente do surgimento de uma fibroplasia proliferativa do tecido subcutâneo, pode ocorrer na forma de nódulos ou cordas. Os nódulos representam locais de contração ativa dos tecidos, enquanto as cordas são feitas de fáscia normal que ligam os nódulos a pele e aos tecidos circunvizinhos, resultam, portanto, nas contraturas em flexão progressiva e irreversível das articulações dos dedos.^{1,2}

Segundo Luck,³ a doença é um processo evolutivo que passa por três fases. Histologicamente, a fáscia palmar começa a apresentar um aumento significativo de miofibroblastos desorganizados, conhecido como estágio proliferativo. Essas células se aglomeram, formam uma densa concentração alinhada nas linhas de tensão, conhecida como estágio involutivo, para, finalmente, ser substituídas por um tecido colágeno firme com desaparecimento dos miofibroblastos, formam cordas e caracterizam o estágio residual.⁴⁻⁷

A fisiopatologia da doença de Dupuytren ainda se encontra obscura, visto que foram postuladas diversas teorias, das quais se pode citar a alteração microangiopática da vascularização, bem como uma alteração metabólica, devido às doenças endócrinas de longo curso e o uso de medicações que possam causar mudança no metabolismo do indivíduo.^{8,9}

Na população mundial, a doença de Dupuytren tem como características o maior acometimento de indivíduos de origem caucasiana ou nórdica (etnia branca), habitualmente na quinta a sétima décadas de vida, e maior frequência em homens do que em mulheres. Além disso, essa doença apresenta maior incidência em pessoas portadoras de alterações metabólicas (*diabetes mellitus*, dislipidemias etc.), usuários de antirretrovirais e usuários de anticonvulsivantes.^{10,11}

Não há uma relação causal clara entre o uso dos medicamentos mencionados e as alterações metabólicas com a doença de Dupuytren. Alguns estudos indicam que tanto os medicamentos como as doenças provocariam efeitos sobre a circulação local da palma, como microangiopatia, além de alterações na produção de citocinas e fatores de crescimento, o que gera aumento do colágeno e danos ao tecido adiposo

e provoca uma resposta fibrótica. Entretanto, nenhum desses mecanismos foi claramente estabelecido.^{5,6,12}

As evidências também apontam para a hereditariedade como um fator predisponente nessa patologia, sugerem um padrão dominante autossômico. São relacionados ainda como prováveis fatores causais a insuficiência vascular e o hábito de fumar cigarros, a atividade ocupacional e traumas na mão. Existem ainda relatos conflitantes a respeito da doença em pessoas que sofrem de alcoolismo.^{6,7}

Com relação ao padrão de acometimento, os dedos mais frequentes são o anular e o mínimo, é mais grave e comum na mão dominante. Não há relação causal para essa forma de manifestação.^{2,8}

Cerca de 5% dos pacientes com a doença de Dupuytren apresentam lesões semelhantes na fáscia plantar, conhecidas como doença de Ledderhose, e 3% demonstram alterações plásticas do pênis, conhecidas como doença de Peyronie. Os pacientes com esses achados associados são considerados como tendo uma diátese de Dupuytren e propensos a um padrão mais grave da doença, de forma progressiva e recorrente.^{9,10,12}

Apesar da prevalência elevada dessa patologia no ambulatório de cirurgia da mão, ainda não existe consenso sobre suas causas e estudos epidemiológicos que envolvem esse tema ainda são escassos no Brasil. O objetivo deste trabalho é avaliar os fatores de risco e analisar as características dos pacientes e das lesões encontradas em pacientes diagnosticados com a doença de Dupuytren no ambulatório de cirurgia da mão.

Material e métodos

Foram avaliados, de forma retrospectiva, todos os pacientes com doença de Dupuytren atendidos no ambulatório de cirurgia de mão, em 2013, 58 pessoas. Todos concordaram em participar depois de ser informados dos objetivos do estudo e após ele ter sido submetido a e aprovado pelo comitê de ética do hospital.

O diagnóstico da doença foi feito através de um exame clínico detalhado por um mesmo médico, especialista em cirurgia da mão, e a aquisição de dados ocorreu através da anamnese guiada e exame físico, além de um questionário por nós elaborado, que avaliou a forma e a gravidade do acometimento, o estilo de vida e doenças associadas ([anexo 1](#)).

Resultados

Foram 58 pacientes, 26 (44,8%) mulheres e 32 (55,2%) homens (proporção 1:1,2). Desses, 54 (93,1%) eram brancos ou pardos e quatro (6,9%) negros; 20 eram acometidos na mão direita, 17 na esquerda e 21 em ambas (79 mãos).

A fim de facilitar o entendimento, os pacientes foram agrupados por faixas etárias, que variavam de menores de 50 anos, grupo A, (seis pacientes), entre 51 e 60, grupo B, (13), entre 61 e 70, grupo C, (24) e maiores de 70, grupo D, (15). Essa maior prevalência em pacientes idosos, sobretudo do grupo C, concorda com a literatura e se deve, entre outros fatores, ao desenvolvimento tardio da hipertrofia e à ausência de sintomas como dor, prurido ou limitação funcional até a fase residual, quando as cordas promovem a flexão dos dedos.

Também se dividiram os pacientes em relação a idade/sexo, encontraram-se somente homens no grupo A, três homens e 10 mulheres no grupo B, 13 homens e 11 mulheres no grupo C e 10 homens e cinco mulheres no grupo D.

Em relação às doenças citadas na literatura como fatores predisponentes, de todos os doentes 32 informaram que eram portadores de hipertensão arterial sistêmica (55,2%), 26 diabéticos (49%), com 62% insulino dependentes, 11 dislipidêmicos (19%), dois HIV positivo (4%) e três epiléticos (5%), usuários de anticonvulsivantes.

Levando em consideração os outros fatores de risco clássicos, 13 pacientes eram tabagistas (22%), cinco etilistas (9%), dois citaram história prévia de trauma na mão acometida e cinco (9%) assinalaram parentes de primeiro grau portadores da mesma enfermidade. Além disso, dois pacientes apresentavam envolvimento na planta dos pés, patologia conhecida como Ledderhose. Entretanto, nenhum referiu ter contraturas no pênis (doença de Peyronie).

Por fim, através do exame físico, identificamos que 26 pacientes apresentavam lesões do tipo nódulos e 32 apresentavam, além dos nódulos, cordas. Os dedos mais acometidos foram o anular (33 mãos), mínimo (26), médio (10) e polegar (seis).

Discussão

A doença de Dupuytren é uma alteração fibroproliferativa de causa desconhecida que acomete a fásia palmar e a substitui por tecido colágeno firme, o que leva à formação de nódulos e cordas, com retração dos dedos em flexão.¹ A atividade da lesão e o grau de deformidade resultante são variáveis, em alguns pacientes a lesão progride constantemente, enquanto em outros ocorrem exacerbações e remissões, entretanto, a regressão é rara.^{2,4,12}

A etiologia da doença de Dupuytren ainda é desconhecida. Há indícios de uma tendência hereditária que sugere um padrão autossômico dominante, com penetrância variável e diminuída nas mulheres.^{6,11,13} Múltiplos fatores, inclusive idade, sexo e etnia, desempenham papel importante na prevalência da doença. A doença apresenta predominância em homens brancos, principalmente dos descendentes do norte da Europa, evidencia-se a faixa etária predominante entre a quinta e sétima década de vida, com uma relação da

incidência do sexo masculino para o feminino de 7:1 a 15:1.^{1,2,6,14,15} Nesse estudo evidenciou-se que 93% dos pacientes eram brancos/pardos com a faixa etária de 41 a 78 anos, predominou a sétima década, com média de 63,8 anos. Em relação ao sexo, a proporção de homem para mulher foi de 1,23:1, o que diverge parcialmente dos dados encontrados na literatura. Acreditamos que essa proporção se deva ao pequeno número de casos, o que não possibilita um estudo estatístico. Além disso, houve relato de história familiar, acometimento da doença em parentes de primeiro grau, em 9% dos casos.

Em relação à lateralidade, foi observado envolvimento bilateral em 36% dos casos, acometimento apenas à direita em 34% e à esquerda em 30%. Houve predominância do envolvimento dos dedos do lado ulnar da mão em 78% dos casos, 44% do dedo anular, 34% do dedo mínimo, dedo médio em 14%, polegar em 8%, não houve acometimento do dedo indicador. Todos esses dados corroboram a literatura.^{4,6,10,11,15} Quanto ao grau de acometimento, 55% dos pacientes apresentavam cordas, enquanto 45% mostravam apenas o estágio de nódulos. O acometimento concomitante e a contratura da fásia plantar (doença de Ledderhose) foi identificado em dois pacientes, enquanto que a fásia peniana (doença de Peyronie) não foi acometida nos pacientes.

Existem relatos na literatura de várias associações de doenças de base, hábitos de vida ou traumatismo com a doença de Dupuytren. Dentre as mais citadas, encontram-se diabetes mellitus, dislipidemia, tabagismo, uso de álcool, epilepsia, infecção pelo HIV e trauma.¹⁶⁻¹⁸

Apesar de não haver na literatura estudos que relacionem a doença de Dupuytren e hipertensão arterial sistêmica, a alta prevalência de pacientes portadores das duas enfermidades neste estudo, 45% dos pacientes, pode indicar uma possível relação entre elas, o que sugere a necessidade de novos estudos para melhor entendimento dessa associação.

Diversos estudos têm relacionado a doença de Dupuytren com o diabetes mellitus.^{4,15-18} Em 2004, Geohagan et al.¹⁷ fizeram um grande estudo caso-controle com uma população portadora da doença. Nesse artigo, o diabetes mellitus foi identificado com um fator de risco significativo, principalmente o diabete insulino dependente. Isso pode ser devido à maior gravidade dessa forma da doença ou porque, normalmente, ela afeta pacientes mais jovens, os submete a um maior tempo de doença. Neste estudo a prevalência de diabete foi de 45%, desses 62% eram do tipo insulino dependentes.

Quanto ao tabagismo, a doença de Dupuytren tem sido relatada com frequência três vezes maior em fumantes, possivelmente por estar relacionada com alterações microvasculares, que proporcionam condições de hipóxia nos tecidos.^{6,16,19} Um estudo mostrou que 68,2% dos pacientes portadores da doença de Dupuytren eram fumantes.²⁰ Neste estudo 22% eram fumantes ou ex-fumantes.

O mecanismo que permeia a associação da doença de Dupuytren com álcool não é claro. Acredita-se que o aumento de radicais livres oriundos do metabolismo do álcool estejam envolvidos na gênese da doença. Adicionalmente, tem sido sugerido que o álcool possa causar danos no tecido adiposo por provocar uma resposta fibrótica ou alterar a produção de prostaglandinas, mas nenhuma dessas teorias foi comprovada. Vale ressaltar que, apesar da ligação

observada entre álcool e a doença de Dupuytren, a maioria dos doentes não é alcoólatra. Foram identificados cinco pacientes, 9% do total, que se declararam consumidores de bebidas alcoólicas.^{15-17,21}

Muitos estudos já relacionaram a doença de Dupuytren à epilepsia ou ao uso de anticonvulsivantes. Não está estabelecida a relação causal. Há relatos de incidência da doença nesse grupo que varia entre 8% e 57%. Neste estudo 5% dos pacientes relataram epilepsia e uso regular de anticonvulsivantes.^{5,13,22}

Um aumento da prevalência da doença de Dupuytren tem sido relatado em pacientes infectados pelo HIV. O estudo de Bower²³ revelou que 36% dos pacientes com HIV manifestaram a doença. Possivelmente, essa relação se deve ao aumento da produção de radicais livres decorrentes da infecção. A prevalência da doença de Dupuytren em pacientes infectados com HIV pode, por conseguinte, constituir um importante marcador de distúrbio no metabolismo dos radicais livres, que por sua vez pode ser um mecanismo importante intermediário no desenvolvimento da Aids. Isso sugere que o tratamento com um eliminador de radicais livres pode ter um papel na prevenção de algumas manifestações ou progressão da doença. Encontramos, neste estudo, uma prevalência de 4% de pacientes com doença de Dupuytren infectados pelo HIV, valor semelhante com outros relatos na literatura.²⁴

Outra associação causal com a doença de Dupuytren se dá com o trabalho pesado ou trauma. Em uma época em que há um aumento de doenças relacionadas ao trabalho, o estudo dessa associação se torna importante. Estudos apontam que a doença de Dupuytren pode estar associada a vibração ou trauma na mão, mas não ao trabalho repetitivo.^{25,26} Neste estudo, 4% dos pacientes relataram trauma prévio na mão acometida pela doença.

Quanto à dislipidemia, há resultados que sugerem uma influência dessa sobre a patogênese da doença de Dupuytren, através de estudos de microscopia eletrônica que revelaram inclusões lipídicas dentro de fibroblastos e no tecido conjuntivo extracelular da aponeurose palmar patológica.²⁷ A prevalência dessa patologia neste estudo foi de 19%.

Conclusão

A doença de Dupuytren continua com a etiologia indefinida. Neste trabalho, que concorda com a literatura pesquisada, encontramos fatores de risco de alta prevalência, como idade elevada (média 63,8 anos), diabetes mellitus (49%), sobretudo nos insulino dependentes (62%) e a etnia branca (93%). Além disso, notamos maior acometimento dos dedos do lado ulnar da mão, o dedo anular (44%) é o mais prevalente, seguido pelo dedo mínimo. Contudo, diferentemente de citações prévias, vimos um elevado número de pacientes hipertensos (49%) e uma proporção bem menor entre homens e mulheres afetados (1,23:1).

Conflitos de interesse

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

Apêndice. Material adicional

Pode-se consultar o material adicional para este artigo na sua versão eletrônica disponível em [doi:10.1016/j.rbo.2016.08.012](https://doi.org/10.1016/j.rbo.2016.08.012).

REFERÊNCIAS

- Chakkour I, Gomes MD. Contratura de Dupuytren. In: Pardini Junior AG, editor. Cirurgia da mão, lesões não traumáticas. 2ª ed. São Paulo: Medbook; 2008. p. 253-61.
- Calandrucchio JH. Contratura de Dupuytren. In: Canale ST, editor. Cirurgia ortopédica de Campbell. 10ª ed. Barueri, SP: Manole; 2007. p. 3751-9.
- Luck JV. Dupuytren's contracture; a new concept of the pathogenesis correlated with surgical management. *J Bone Joint Surg Am.* 1959;41(4):635-64.
- Black EM, Blazar PE. Dupuytren disease: an evolving understanding of an age-old disease. *J Am Acad Orthop Surg.* 2011;19(12):746-57.
- Critchley EM, Vakil SD, Hayward HW, Owen VM. Dupuytren's disease in epilepsy: result of prolonged administration of anticonvulsants. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1976;39(5):498-503.
- Picardo NE, Khan WS. Advances in the understanding of the aetiology of Dupuytren's disease. *Surgeon.* 2012;10(3):151-8.
- Carvalhana G, Auquit-Auckbur I, Milliez PY. Dupuytren's disease: state of knowledge and research in physiopathology. *Chir Main.* 2011;30(4):239-45.
- Herbert S, Barros Filho TEP, Xavier R, Pardini Júnior AG. Ortopedia e traumatologia: princípios e prática. 4ª ed. Porto Alegre: Artmed; 2009.
- Coral P, Zanatta A, Teive HA, Correa Neto Y, Nóvack EM, Werneck LC. Dupuytren's and Ledderhose's diseases associated with chronic use of anticonvulsants. Case report. *Arq Neuropsiquiatr.* 1999;57(3B):860-2.
- Barros F, Almeida SF, Barros A. Enfermidade de Dupuytren: avaliação de 100 casos. *Rev Bras Ortop.* 1997;32(3):177-83.
- Dolmans GH, de Bock GH, Werker PM. Dupuytren diathesis and genetic risk. *J Hand Surg Am.* 2012;37(10):2106-11.
- Hart MG, Hooper G. Clinical associations of Dupuytren's disease. *Postgrad Med J.* 2005;81(957):425-8.
- James JI. The genetic pattern of Dupuytren's contracture and idiopathic epilepsy. In: Huston JT, editor. Dupuytren's disease. New York: Grune and Stratton; 1974. p. 37-42.
- Ross DC. Epidemiology of Dupuytren's disease. *Hand Clin.* 1999;15(1):53-62.
- Hindocha S, McGrouther DA, Bayat A. Epidemiological evaluation of Dupuytren's disease incidence and prevalence rates in relation to etiology. *Hand (NY).* 2009;4(3):256-69.
- Burge P, Hoy G, Regan P, Milne R. Smoking, alcohol and the risk of Dupuytren's contracture. *J Bone Joint Surg Br.* 1997;79(2):206-10.
- Geoghegan JM, Forbes J, Clark DI, Smith C, Hubbard R. Dupuytren's disease risk factors. *J Hand Surg Br.* 2004;29(5):423-6.
- Noble J, Heathcote JG, Cohen H. Diabetes mellitus in the aetiology of Dupuytren's disease. *J Bone Joint Surg Br.* 1984;66(3):322-5.
- Rehman S, Xu Y, Dunn WB, Day PJ, Westerhoff HV, Goodacre R, et al. Dupuytren's disease metabolite analyses reveals alterations following initial short-term fibroblast culturing. *Mol Biosyst.* 2012;8(9):2274-88.
- Howard CB. A survey of the attitudes to smoking in a district general hospital. *Health Trends.* 1988;20(1):34-5.

21. Godtfredsen NS, Lucht H, Prescott E, Sørensen TI, Grønbaek M. A prospective study linked both alcohol and tobacco to Dupuytren's disease. *J Clin Epidemiol.* 2004;57(8):858-63.
22. Arafa M, Noble J, Royle SG, Trail IA, Allen J. Dupuytren's and epilepsy revisited. *J Hand Surg Br.* 1992;17(2):221-4.
23. Bower M, Nelson M, Gazzard BG. Dupuytren's contractures in patients infected with HIV. *BMJ.* 1990;300(6718):164-5.
24. French PD, Kitchen VS, Harris JR. Prevalence of Dupuytren's contracture in patients infected with HIV. *BMJ.* 1990;301(6758):967.
25. Melhorn JM, Martin D, Brooks CN, Seaman S. Upper limb. In: Melhorn JM, Ackerman WE 3rd, editors. *Guides to the evaluation of disease and injury causation.* Chicago: American Medical Association Press; 2007. p. 147-52.
26. Descatha A, Jauffret P, Chastang JF, Roquelaure Y, Leclerc A. Should we consider Dupuytren's contracture as work-related? A review and meta-analysis of an old debate. *BMC Musculoskelet Disord.* 2011;12:96.
27. Caroli A, Marcuzzi A, Pasquali-Ronchetti I, Guerra D, Zanasi S. Correlation between Dupuytren's disease and arcus senilis: is dyslipidemia a common etiopathological factor? *Ann Chir Main Memb Super.* 1992;11(4):314-9.