

Envolvimento das musculaturas esquelética e cardíaca na esclerose sistêmica

Lilian Schade¹, Eduardo dos Santos Paiva², Carolina de Souza Müller³

RESUMO

Pacientes com Esclerose Sistêmica (ES) podem apresentar envolvimento muscular na forma de miosite ou miopatia não inflamatória. É verificada também associação entre acometimento muscular e disfunção ventricular esquerda (DVE) em pacientes com ES, o que lhes confere pior prognóstico. Avaliamos 87 pacientes do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná, com diagnóstico de ES, quanto à presença de manifestações da musculatura esquelética e a relação destas com DVE. Verificamos uma prevalência de 42,5% de acometimento muscular nos pacientes avaliados, observando uma correlação positiva com a forma difusa da doença. Afastadas outras causas de DVE, três dos quatro pacientes com fração de ejeção abaixo do valor de normalidade apresentaram alteração de força muscular, atrofia e/ou elevação de enzima creatinofosfoquinase sérica (CPK).

Palavras-chave: escleroderma sistêmico; miosite; disfunção ventricular esquerda.

[Rev Bras Reumatol 2011;51(4):309-13] ©Elsevier Editora Ltda

INTRODUÇÃO

A esclerose sistêmica (ES) é uma doença autoimune caracterizada por alterações vasculares e fibrose de pele e órgãos internos. É classificada como difusa ou limitada de acordo com a extensão de pele acometida.¹

Pacientes com ES podem apresentar envolvimento muscular na forma de miosite ou miopatia não inflamatória, manifestando-se com graus variados de fraqueza, atrofia muscular e elevação da enzima creatinofosfoquinase sérica (CPK), geralmente associados a alterações eletroneuromiográficas.²

É verificada ainda associação entre acometimento muscular e disfunção ventricular esquerda (DVE) em pacientes com ES.^{3,4} O registro EUSTAR (EULAR *Scleroderma Trials and Research*), avaliando 7.073 pacientes com ES, demonstrou prevalência de 5,4% de disfunção do ventrículo esquerdo DVE e a miosite foi um dos fatores independentemente associados. A DVE conferiu pior prognóstico a estes pacientes.³

O presente estudo objetiva avaliar a associação de ES com manifestações musculares e a relação destas com DVE.

MATERIAL E MÉTODOS

Avaliamos 87 pacientes do ambulatório de Esclerose Sistêmica do Serviço de Reumatologia do Hospital de Clínicas da UFPR, com diagnóstico de ES pelos critérios do ACR (*American College of Rheumatology*), quanto a manifestações musculares e a relação destas com DVE. As manifestações musculares foram avaliadas da seguinte forma: presença de fraqueza muscular ou atrofia muscular, ambas verificadas em exame físico, e/ou elevação de CPK. A DVE foi avaliada por ecocardiograma transtorácico através da medida da fração de ejeção ventricular (EV). Correlacionamos, também, os achados musculares e cardíacos com a apresentação difusa ou limitada de ES, a idade e o gênero dos pacientes. Foram excluídos da análise pacientes com alterações que pudessem resultar em

Recebido em 9/12/2010. Aprovado, após revisão, em 30/4/2011. Comitê de Ética: 156084. Os autores declaram a inexistência de conflitos de interesse. Serviço de Reumatologia do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná (HC-UFPR), Brasil.

1. Médica-residente de Reumatologia, HC-UFPR

2. Reumatologista; Professor de Reumatologia do HC-UFPR

3. Reumatologista; Médica-reumatologista assistente do Ambulatório de Esclerose Sistêmica HC-UFPR

Correspondência para: Lilian Schade. Serviço de Reumatologia do Departamento de Clínica Médica do Hospital de Clínicas da UFPR. Av General Carneiro, 181. Curitiba, PR, Brasil. E-mail: lilianschade@yahoo.com.br.

acometimento muscular ou elevação da CPK por causas não relacionadas à ES (p. ex., pacientes com tireoidopatia ou em uso de estatinas).^{5,6}

RESULTADOS

Dos 87 pacientes com ES avaliados, 37 (42,5%) apresentaram manifestações musculares, na forma de fraqueza muscular, atrofia muscular e/ou elevação de CPK (Tabela 1). Fraqueza muscular, referida pelo paciente e verificada como déficit de força muscular em exame físico, foi o achado predominante, presente em 28 pacientes, associada ou não a atrofia muscular e/ou elevação de CPK. A elevação de CPK foi verificada em 11 pacientes, apresentando correlação positiva com o achado de atrofia muscular ($P = 0,04$), mas não com fraqueza muscular ($P = 0,09$).

Dos 87 pacientes avaliados, 19 (21,8%) apresentavam ES difusa. A forma cutânea difusa apresentou correlação positiva com maior presença de manifestações musculares (fraqueza muscular, atrofia muscular e/ou elevação de CPK, $P = 0,04$). Na forma cutânea limitada esta correlação foi negativa ($P = 0,08$).

A média de idade dos pacientes com ES e manifestação muscular foi de $48 \pm 11,7$ anos, semelhante à média de idade de todos os pacientes com ES avaliados neste estudo, de $48,5 \pm 11,7$ anos. Apenas sete pacientes (8%) eram do sexo masculino, destes, três (42,8%) apresentaram manifestação muscular, sendo um paciente com a forma difusa e os outros dois com a forma limitada da doença. No sexo feminino a prevalência foi semelhante (42,5%).

O ecocardiograma transtorácico evidenciou EV abaixo do valor de referência para normalidade em quatro dos 87 pacientes avaliados (4,59%). Destes, três (75%) apresentaram alteração de força muscular, atrofia e/ou elevação de CPK, afastadas outras causas de DVE. A idade destes três pacientes variou de 34 a 61 anos.

Tabela 1

Correlação entre manifestações musculares e formas cutâneas da ES nos pacientes avaliados no presente estudo

Manifestações musculares	ES Difusa	ES Limitada
Fraqueza muscular isolada	4	14
Atrofia muscular isolada	1	3
Elevação de CPK isolada	3	2
Fraqueza + atrofia	1	3
Fraqueza + elevação de CPK	0	2
Atrofia + elevação de CPK	0	0
Fraqueza + atrofia + elevação de CPK	3	1

DISCUSSÃO

Na literatura, o envolvimento muscular na ES é classificado em dois tipos: miosite, geralmente associada a maior grau de fraqueza muscular e níveis elevados de CPK, e miopatia não inflamatória.⁷ Esta última não apresenta uma definição consensual e habitualmente inclui acometimento muscular sem inflamação. As alterações encontradas no exame de eletroneuromiografia dos pacientes com ES são semelhantes àquelas evidenciadas nas miopatias inflamatórias idiopáticas.^{7,8} Os achados histológicos são heterogêneos e incluem tanto o componente de miopatia inflamatória quanto achados específicos de ES em várias proporções - podem ser verificados desde infiltrados inflamatórios, necrose e atrofia, até microangiopatia e fibrose de perímio e epímio.^{7,8} Os critérios diagnósticos para envolvimento muscular na ES não estão bem definidos, assim como sobreposição ES/polimiosite *versus* miopatia associada à ES não estão claramente diferenciados na literatura.⁷ Nos pacientes com ES, o prognóstico na miosite é favorável e normalmente há resposta adequada ao tratamento com corticoide. Embora clinicamente menos expressiva, a miopatia não inflamatória nesses pacientes tem pouca resposta ao tratamento imunossupressor.^{2,7}

Verificamos prevalência de 42,5% de acometimento muscular, na forma de fraqueza muscular, atrofia e/ou elevação de CPK, nos pacientes com ES avaliados em nosso estudo. A mesma avaliação em outros trabalhos demonstrou prevalência entre 16% e 81%, o que reflete a heterogeneidade dos critérios usados para definir o envolvimento muscular na ES. A maior prevalência foi em pacientes com a forma cutânea difusa da ES, o que corrobora com a literatura.² Não observamos relação com idade ou gênero.

O envolvimento cardíaco na ES, caracterizado por arritmias, distúrbios de condução e/ou DVE, é mais frequente nos pacientes com miopatia esquelética, inflamatória ou não.^{4,7} Portanto, diante dessa associação e do pior prognóstico conferido pelo acometimento cardíaco na ES, a monitoração cardíaca nos pacientes com ES e miopatia esquelética deveria ser realizada regularmente,⁷ incluindo-se a avaliação quanto à indicação de marcapasso profilático em pacientes de alto risco.⁹

A associação entre acometimento muscular e DVE também foi verificada em nosso estudo. Entre os pacientes com DVE, 75% apresentavam alteração de força muscular, atrofia e/ou elevação de CPK. Sendo este um estudo transversal, não foi avaliada a evolução clínica desses pacientes quanto ao prognóstico dessa manifestação.

Portanto, o presente estudo tem a finalidade de reforçar os dados da literatura quanto ao acometimento muscular na ES e a associação com DVE, assim como chamar a atenção para tal manifestação clínica no contexto de uma doença sistêmica e heterogênea e grave.

REFERENCES

REFERÊNCIAS

1. Tormey VJ, Bunn CC, Denton CP, Black CM. Anti-fibrillar antibodies in systemic sclerosis. *Rheumatology* 2001; 40:1157-62.
2. Pope JE. Musculoskeletal involvement in scleroderma. *Rheum Dis Clin N Am* 2003; 29:391-408.
3. Allanore Y, Meune C, Vonk MC, Airo P, Hachulla E, Caranaschi P *et al.* Prevalence and factors associated with left ventricular dysfunction in the EULAR Scleroderma Trial and Research group (EUSTAR) database of patients with systemic sclerosis. *Ann Rheum Dis* 2010; 69:218-21.
4. Meune C, Vignaux O, Kahanc A, Allanorec Y. Heart involvement in systemic sclerosis: Evolving concept and diagnostic methodologies. *Arch Cardiovasc Dis* 2010; 103:46-52.
5. Baer AN, Wortmann RL. Myotoxicity associated with lipid-lowering drugs. *Curr Opin Rheumatol* 2007; 19:67-73.
6. Reuters VS, Buescu A, Reis FA, Almeida CP, Teixeira PF, Costa AJ *et al.* Clinical and muscular evaluation in patients with subclinical hypothyroidism. *Arq Bras Endocrinol Metabol* 2006; 50(3):523-31.
7. Ranque B, Authier F-J, Berezne A, Guillevin L, Mouthon L. Systemic Sclerosis-Associated Myopathy. *Ann NY Acad Sci* 2007; 1108:268-82.
8. Ranque B, Authier F-J, Le-Guern V, Pagnoux C, Berezne A, Allanore Y *et al.* A descriptive and prognostic study of systemic sclerosis-associated myopathies. *Ann Rheum Dis* 2009; 68:1474-77.
9. Oe K, Mori K, Gommori S, Konno T, Fujino N, Yamagishi M. Syncope due to paroxysmal atrioventricular block in a patient with systemic sclerosis: a case report. *Angiology* 2009; 59(6):769-71.