

Prevalência de achados cutâneos em portadores de esclerose sistêmica - Experiência de um hospital universitário*

*Prevalence of cutaneous findings in systemic sclerosis patients - Experience of a teaching hospital**

Fernanda Guidolin¹
Marília Barreto Silva⁴

Leticia Esmanhotto²
Thelma L. Skare⁵

Carlos Eduardo Magro³

Resumo: FUNDAMENTOS - A esclerose sistêmica é colagenose pouco comum e muito rica em manifestações cutâneas.

OBJETIVO - Estudar a prevalência das manifestações cutâneas na esclerose sistêmica em geral e nos seus diferentes subtipos (formas limitada, generalizada e mista).

MÉTODOS - Analisaram-se 32 pacientes de esclerose sistêmica (20 com forma limitada, oito com generalizada e quatro com forma mista) quanto à esclerose de pele, fenômeno de Raynaud, cicatrizes estelares, telangiectasias, leucomelanodermia, microstomia, calcinose e prurido.

RESULTADOS - Encontraram-se esclerose de pele e fenômeno de Raynaud em 100% dos pacientes; cicatrizes estelares em 65,6%; telangiectasias em 43,7%; leucomelanodermia em 43,7%; microstomia em 31,25%; prurido em 28,1% e calcinose em 12,5%. Não se observaram diferenças entre as formas localizada e difusa da doença, sendo $p=1$ para cicatrizes estelares; $p=0,69$ para telangiectasias; $p=0,22$ para microstomia, $p=1$ para calcinose e prurido. A forma mista de doença não diferiu das formas isoladas (limitada e difusa) quanto aos mesmos achados.

CONCLUSÕES - As manifestações mais comuns na esclerose sistêmica são a esclerose de pele e o fenômeno de Raynaud, e a mais rara é a calcinose. As três formas apresentam frequências semelhantes de Raynaud, cicatrizes estelares, microstomia, telangiectasia, calcinose e prurido.

Palavras-chave: Doença mista do tecido conjuntivo; Escleroderma difusa; Escleroderma limitada; Escleroderma sistêmico

Abstract: BACKGROUND - Systemic sclerosis or scleroderma is a rare collagen disease presenting several cutaneous manifestations.

OBJECTIVE - To study the prevalence of cutaneous manifestations in systemic sclerosis and its subtypes (limited form, diffuse form and overlap syndrome).

METHODS - We studied 32 patients with scleroderma (20 with the limited form; 8 with the diffuse form and 4 with overlap syndrome) considering skin sclerosis, Raynaud's phenomenon, digital scars, telangiectasia, leucomelanoderma (pigmentary changes), microstomy, calcinosis and pruritus.

RESULTS - We found skin sclerosis and Raynaud's phenomenon in 100% of patients, digital scars in 65.6%, telangiectasia in 43.7%, pigmentary changes in 43.7%, microstomy in 31.25%, pruritus in 28.1% and calcinosis in 12.5%. No statistically significant differences were observed in the limited and diffuse forms of scleroderma ($p=1.0$ for digital scars; $p=0.69$ for teleangiectasis; $p=0.22$ for microstomy; $p=1.0$ for calcinosis and pruritus). The overlap syndrome was not different from the isolated forms (limited and diffuse) of systemic sclerosis.

CONCLUSION - The most common skin manifestations in scleroderma are skin sclerosis and Raynaud's phenomenon and calcinosis is the rarest. The other cutaneous manifestations presented similar frequency in all subtypes of scleroderma.

Keywords: Mixed connective tissue disease; Scleroderma, diffuse; Scleroderma, limited; Scleroderma, systemic

Recebido em 22.10.2004.

Aprovado pelo Conselho Consultivo e aceito para publicação em 27.06.2005.

* Trabalho realizado no Serviço de Reumatologia do Hospital Universitário Evangélico de Curitiba (HUEC) - Curitiba (PR), Brasil.

¹ Residente do segundo ano do Serviço de Reumatologia do Hospital Universitário Evangélico de Curitiba (HUEC) - Curitiba (PR), Brasil.

² Residente do primeiro ano do Serviço de Reumatologia do Hospital Universitário Evangélico de Curitiba (HUEC) - Curitiba (PR), Brasil.

³ Médico do Serviço de Reumatologia do Hospital Universitário Evangélico de Curitiba (HUEC) - Curitiba (PR), Brasil.

⁴ Professora Assistente de Reumatologia do Curso de Medicina da Faculdade Evangélica do Paraná - Curitiba (PR), Brasil.

⁵ Professora Assistente de Reumatologia do Curso de Medicina da Faculdade Evangélica do Paraná - Curitiba (PR), Brasil.

INTRODUÇÃO

A esclerodermia sistêmica é colagenose que afeta predominantemente mulheres e apresenta um grande número de achados cutâneos os quais necessitam ser bem conhecidos pelo clínico que maneja essa entidade.¹ Pode apresentar-se como doença exclusivamente cutânea (forma localizada) ou sistêmica (ES), a qual pode ser dividida em forma limitada, quando a pele se torna espessada apenas nas extremidades (face e em distribuição tipo "luvas e botas"), e generalizada ou difusa, quando envolve todo o corpo.^{1,2} O envolvimento unicamente visceral (esclerodermia *sine* escleroderma) é extremamente raro.^{3,4} Eventualmente a ES pode mesclar-se com outras doenças do tecido conjuntivo, sendo chamada, então, de síndrome de superposição ou mista.¹

Nas formas sistêmicas da doença, a esclerose de pele, que afeta inicialmente as mãos, pode encontrar-se em fase inicial com aspecto edematoso. Na doença bem estabelecida, ela tende a tomar aspecto indurativo e, depois de certo tempo, pode ou não evoluir para uma forma atrófica.¹

A essas alterações infiltrativas associam-se leucomelanodermia, prurido, telangectasias, calcinose e fenômenos ulcerativos e cicatriciais secundários à isquemia pela síndrome de Raynaud. A microstomia é achado secundário à infiltração cutânea de face e causa pregueamento perioral, o que contribui para compor a aparência típica do paciente com ES.^{1,2}

O presente trabalho foi realizado com o objetivo de estudar a prevalência das manifestações dermatológicas na população local portadora de ES, comparando os achados entre as formas limitada, difusa e mista.

CASUÍSTICA E MÉTODOS

Foram estudados todos os pacientes portadores de ES (formas limitada, difusa e doenças do colágeno de superposição com componente esclerodérmico) avaliados no Ambulatório de Reumatologia do Hospital Universitário Evangélico de Curitiba durante o ano de 2003. A amostra compunha-se de 32 pacientes, sendo 20 da forma limitada, oito da forma difusa, e quatro da síndrome de superposição.

Após consentimento livre e esclarecido, os pacientes foram submetidos a questionário e exame físico quanto às manifestações cutâneas mais comuns dessa doença. Foram registrados: presença de fenômeno de Raynaud (Figura 1), história de ulcerações de polpas digitais e crises de prurido atuais ou pregressas. Pelo exame físico procurou-se demonstrar: cicatrizes estelares, telangiectasias (Figura 2), leucomelanodermia (Figura 3), calcinose



FIGURA 1: Fenômeno de Raynaud. O afinamento das polpas digitais com sua hipotrofia é sugestivo de Raynaud de longa duração

(Figura 4) e microstomia (Figura 5). Foram considerados portadores de microstomia todos os pacientes cuja abertura bucal era inferior aos três dígitos médios da mão direita. Todos os portadores de calcinose tiveram esse achado confirmado radiologicamente.

Além disso, todos os pacientes foram submetidos à medida do índice de Rodnan modificado (Rodnan m), o qual consta da soma da graduação de 17 sítios anatômicos, graduados em 0 = pele normal; 1 = espessamento leve (a pele está espessada, mas ainda consegue ser pinçada); 2 = espessamento moderado (a pele está espessada e não se consegue pinçá-la, mas ainda não está completamente aderida aos planos profundos, podendo-se ainda fazer-lhe um leve desli-



FIGURA 2: Telangectasias múltiplas na face de paciente com forma limitada de esclerose sistêmica

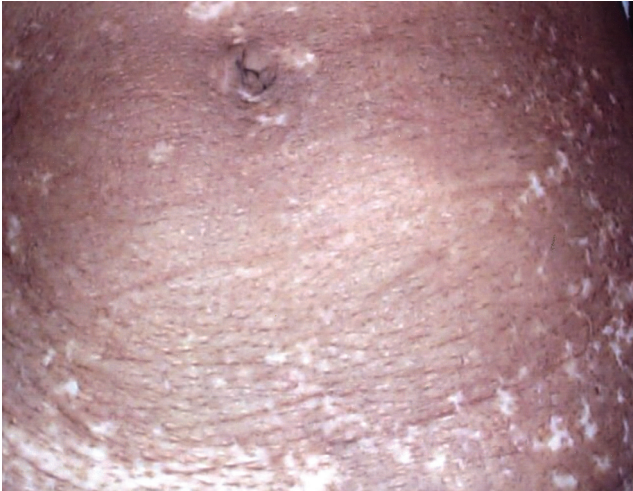


FIGURA 3: Leucomelanodermia em paciente com a forma difusa da doença



FIGURA 5: Microstomia

zamento); 3 = espessamento intenso (pele bastante espessada, não passível de ser pinçada, aderida a planos profundos, não passível de ser deslizada).⁵

Foram considerados portadores de prurido somente aqueles com queixas de prurido intenso acompanhado por rápida progressão do espessamento cutâneo, o qual é atribuído à degranulação de mastócitos.⁶⁻⁸

Os dados obtidos foram submetidos a estudo estatístico com auxílio do programa Prism (Graphpad, versão 2.0), sendo utilizados estudos descritivos, teste de Fisher para análise comparativa entre amostras com dados descontínuos e teste de Kruskal-Wallis para dados contínuos. O nível de significância adotado foi de 5%.

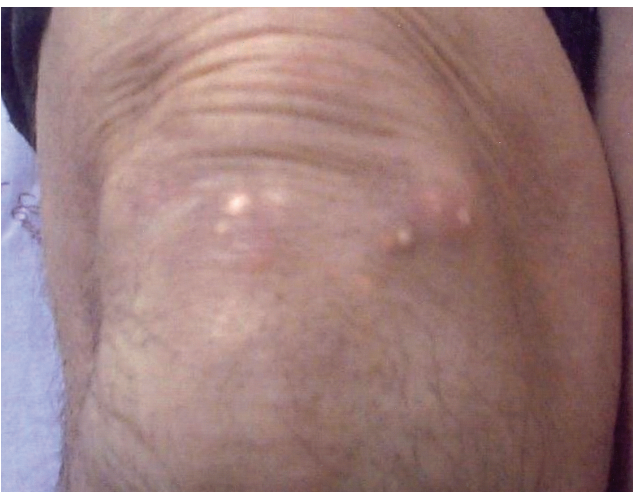


FIGURA 4: Calcinose no joelho de paciente com forma localizada de esclerose sistêmica

RESULTADOS

Dos 32 pacientes estudados 31 eram mulheres, e um, homem. A idade da amostra estudada variou entre 22 e 67 anos com média de $47,11 \pm 11,99$ anos. As características demográficas dos três subgrupos estudados estão na tabela 1.

Todos os pacientes eram portadores de fenômeno de Raynaud que teve início em período que variou de zero a 13 anos antes do diagnóstico da ES. No caso da forma limitada, o tempo médio de aparecimento do Raynaud antes do diagnóstico foi de $2,1 \pm 3,44$ anos; na forma generalizada foi de $0,62 \pm 1,40$ anos, e na forma mista foi de $3,2 \pm 2,50$ anos ($p=0,152$).

Todos os pacientes apresentavam envolvimento das mãos na forma enduretiva, exceto um, que a tinha na forma edematosa.

Quanto aos demais achados cutâneos, sua prevalência na população esclerodérmica como um todo foi de: cicatrizes estelares em 21 pacientes (65,6%), telangiectasias em 14 (43,7%), leucomelanodermia em 14 (43,7%), microstomia em 10 (31,25%), prurido em nove (28,1%) e calcinose em quatro (12,5%). Esses dados encontram-se no gráfico 1.

Os resultados desses achados cutâneos de acordo com a forma de esclerose sistêmica, assim como a comparação de suas frequências nos diferentes grupos, encontram-se resumidos nas tabelas 2 e 3.

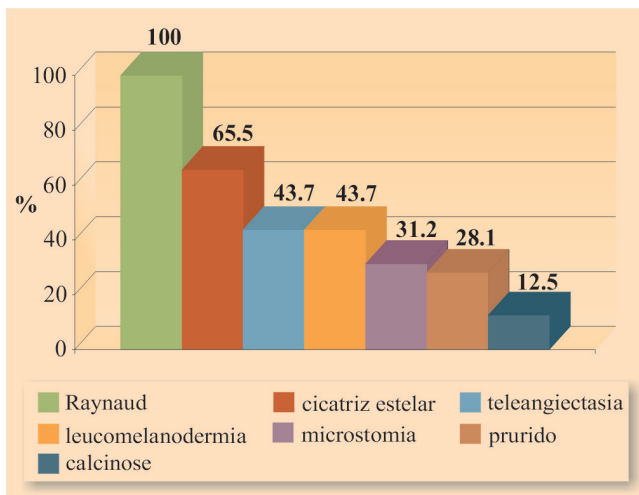
A medida do índice de Rodnan m nas três formas mostrou média de $16,10 \pm 6,56$ na forma limitada; de $24,0 \pm 5,97$ na forma difusa e de $18,0 \pm 3,16$ na mista, com $p=0,030$. A comparação dessa variável nos diferentes subgrupos de ES mostrou $p=0,02$ entre a forma difusa e limitada;

TABELA 1: Características demográficas da população estudada

	Forma limitada (n=20)	Forma difusa (n=08)	Forma mista (n=04)	p
Idade média dos pacientes (anos)	47,05±12,73	47,38±9,08	46,57±6,85	p=0,953
Tempo de doença (anos)	12,45±8,75	4,12±1,95	14,25±13,96	p=0,013

n= número da amostra

GRÁFICO 1: Prevalência de alterações cutâneas na população esclerodérmica estudada



p=0,279 entre a difusa e a mista e p=0,59 entre a mista e a limitada.

DISCUSSÃO

A ES é doença relativamente rara, mas que prima pela riqueza de achados cutâneos variados, os quais podem servir para alicerçar o diagnóstico.

Na população estudada pôde-se notar que os portadores de ES difusa tiveram tempo de doença menor do que aqueles das demais formas, o que pode ser facilmente entendido quando se nota que, nessa forma, a agressividade maior da doença leva o paciente mais precocemente ao médico.

Em todos os pacientes existia esclerose cutânea, que era mais grave na forma difusa do que na limitada, o que se traduz por um índice de Rodnan m maior. Esse é, aliás, um elemento condizente com pior prognóstico em relação à sobrevida do paciente.⁹

O fenômeno de Raynaud estava presente em todos os pacientes, sendo essa uma informação importante, porque mostra que sua ausência torna o diagnóstico de ES menos provável. A alta frequência do fenômeno de Raynaud na ES é fato reconhecido na literatura, a qual mostra prevalência variável de 90 a 99%,^{1,10} sendo a queixa inicial de 70% dos pacientes.¹¹ Segundo Seibold, sua ausência é mais notada em pacientes do sexo masculino,¹² o que não pôde ser apreciado nessa amostra, que contava apenas com um indivíduo do sexo masculino.

O intervalo entre o aparecimento do fenômeno de Raynaud e o diagnóstico da ES foi menor nos portadores da forma difusa, embora esse dado não fosse

TABELA 2: Achados cutâneos nas formas limitada e difusa de esclerose sistêmica

	Esclerose sistêmica limitada (n=20)	Esclerose sistêmica difusa (n=08)	p
Cicatriz estelar	n=13 (65%)	n=05 (62,5%)	1 (NS)
Telangiectasia	n=08 (40%)	n=04 (50%)	0,69 (NS)
Calcinose	n=03 (21,5%)	n=01 (12,5%)	1 (NS)
Leucomelanodermia	n=11 (55%)	n=02 (25%)	0,22 (NS)
Prurido	n=06 (30%)	n=02 (25%)	1 (NS)
Microstomia	n=08 (40%)	n=02 (25%)	0,66 (NS)

n= número da amostra

NS= não significante

TABELA 3: Achados cutâneos nas formas isoladas de esclerose sistêmica (difusa e limitada) e na forma mista

	Formas isoladas (n=28)	Forma mista (n=04)	p
Cicatriz estelar	n=18 (64,2%)	n=03 (75%)	0,60 (NS)
Telangiectasia	n=12 (42,8%)	n=2 (50%)	1 (NS)
Calcinose	n=04 (14,2%)	n=0	1 (NS)
Leucomelanodermia	n=13 (46,4%)	n=2 (50%)	1 (NS)
Prurido	n=08 (28,5%)	n=01 (25%)	1 (NS)
Microstomia	n=10 (35,7%)	n=0	0,28 (NS)

n= número da amostra

NS= não significante

significativo do ponto de vista estatístico.

Um estudo realizado com 63 pacientes mostrou prevalência de 46% de cicatrizes estelares.¹⁰ Na amostra estudada, a alta prevalência de cicatrizes estelares (65,6%) reforça a importância e gravidade do fenômeno de Raynaud nesses pacientes, uma vez que essas cicatrizes resultam de microinfartos em polpas digitais.¹¹

Todas as outras manifestações cutâneas estudadas, como leucomelanodermia, telangiectasias, microstomia, prurido e calcinose, apareceram de maneira semelhante nos diferentes tipos de doença da população estudada, sendo as duas primeiras as que seguiram, em prevalência, ao Raynaud e cicatrizes estelares. Akenson e col. já haviam constatado a similaridade de distribuição de calcinose, Raynaud e telangiectasias nas formas difusa e limitada da ES.¹³

Tager e col. mostraram, em seu estudo, preva-

lência de telangiectasias mais baixa (33%) e maior prevalência de calcinose (19%) do que as encontradas no presente estudo.¹⁰ Isso talvez possa ser explicado pelas diferenças étnicas e/ou ambientais das populações focalizadas, uma vez que tais autores estudaram exclusivamente pessoas negras do Sul da África com alto índice de exposição à sílica.

CONCLUSÃO

Concluindo, pode-se enfatizar que as manifestações cutâneas mais comuns da ES na presente população, além da própria esclerose de pele, foram o fenômeno de Raynaud e as cicatrizes estelares, e que esses achados devem levar à inclusão da ES no diagnóstico diferencial etiológico. O reconhecimento de outros achados cutâneos associados pode reforçar essa hipótese diagnóstica, ainda que não auxilie na distinção entre seus três subtipos. □

REFERÊNCIAS

1. Wigley FM. Systemic Sclerosis: clinical features. In Klippel JH, Crofford JL, Stone JH, Weyand CM. Primer on rheumatic diseases. Atlanta: Arthritis Foundation; 2001. p.357-63.
2. Rocco VK, Hurd E. Scleroderma and scleroderma like disorders. *Sem Arthritis Rheum.* 1986; 16:22-69.
3. Wigley FM. Systemic Sclerosis: clinical features. In Klippel JH, Dieppe PA. *Rheumatology.* London: Mosby; 1998. p.S-9:1-14.
4. Panicheewa S, Chitrabamrung S, Verasertniyon O, Vanichaphantu M, Kraisit SO, Chiewsilp P, et al. Diffuse systemic sclerosis and related diseases in Thailand. *Clin Rheumatol.* 1991; 10:124-9.
5. Akenson A, Fiori G, Krieg T, Van den Hoogen FHJ, Seibold JR. The assesment of the patient with systemic sclerosis. The assesment of skin, joint, tendon and muscle involvement. *Clin Exp Rheumatol.* 2003; 21: S5-S8.
6. Falanga V, Soter NA, Altman RD, Kerdel FA. Elevated plasma histamine levels in systemic sclerosis. *Arch Dermatol.* 1990; 126:336-8.
7. Seibold JR, Giorno RC, Claman HN. Dermal mast cell degranulation in systemic sclerosis. *Arthritis Rheum.* 1990; 33 :1702-9.
8. Akimoto S, Ishikawa O, Igarashi Y, Kurosawa M, Miyachi Y. Dermal mast cells in scleroderma: their skin density, tryptase/chymase phenotypes and degranulation. *Br J Dermatol.* 1998; 138:399-406.
9. Geirsson AJ, Wolheim FA, Akesson A. Disease severity of 100 patients with systemic sclerosis over a period of 14 years: using a modified Medsger scale. *Ann Rheuma Dis.* 2001; 60:1117-22.
10. Tager RE, Rikly M. Clinical and laboratory manifestations of systemic sclerosis (scleroderma) in black South Africans. *Rheumatology.* 1999; 38:397-400.
11. Soer NA, Franks AG. Cutaneous manifestations of rheumatic diseases. In Kelley WN, Ruddy S, Harris Jr ED, Sledge CB. *Textbook of Rheumatology.* Philadelphia: WB Saunders; 1997. p.497-510.
12. Seibold J. Scleroderma. In Harris Jr, ED, Ruddy S, Sledge CTB. *Kelley's Textbook of Rheumatology,* Philadelphia: WB Saunders; 2005.p.1279-306.
13. Akensson A, Wolheim FA. Organ manifestation in 100 patients with progressive systemic sclerosis: a comparison between the CREST syndrome and diffuse scleroderma. *Br J Rheumatol.* 1989; 28:281-6.

ENDEREÇO PARA CORRESPONDÊNCIA:

Thelma L. Skare

Rua João Alencar Guimarães, 796

80310420 - Curitiba - PR

E mail: tskare@onda.com.br