



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE
DEPARTAMENTO DE MEDICINA

VANESSA VICTÓRIA AMADO SANTOS

“PERFIL CLÍNICO DOS PACIENTES COM ESCLEROSE SISTÊMICA ATENDIDOS
EM HOSPITAL PÚBLICO UNIVERSITÁRIO”

ARACAJU,

2019

VANESSA VICTÓRIA AMADO SANTOS

“PERFIL CLÍNICO DOS PACIENTES COM ESCLEROSE SISTÊMICA ATENDIDOS
EM HOSPITAL PÚBLICO UNIVERSITÁRIO”

Monografia apresentada ao
colegiado do curso de Medicina
da Universidade Federal de
Sergipe, como requisito parcial
para obtenção do título de
bacharel em Medicina.

Orientador: Prof. Dr. José
Caetano Macieira.

ARACAJU,

2019

VANESSA VICTÓRIA AMADO SANTOS

“PERFIL CLÍNICO DOS PACIENTES COM ESCLEROSE SISTÊMICA ATENDIDOS
EM HOSPITAL PÚBLICO UNIVERSITÁRIO”

Monografia apresentada ao
colegiado do curso de Medicina
da Universidade Federal de
Sergipe, como requisito parcial
para obtenção do título de
bacharel em Medicina.

Aprovada em ____/____/____

José Caetano Macieira
Orientador

Vanessa Victória Amado Santos
Orientanda

AGRADECIMENTOS

Aos meus pais, Josefa e Renato (In memoriam), por todo amor e apoio durante toda a vida.

Às minhas irmãs, Andreza, Ionara e Renata, por todo o cuidado e solicitude.

Ao meu companheiro, Cleriston, por todo amor, ajuda e paciência.

Ao meu orientador, Dr. José Caetano Macieira, por todo auxílio e ensinamentos.

Aos meus amigos, por todo incentivo e companheirismo.

RESUMO

Introdução: A Esclerose Sistêmica é uma doença difusa do tecido conjuntivo, de natureza autoimune e de caráter progressivo, caracterizada por alterações inflamatórias, vasculares e escleróticas da pele e de vários órgãos internos. Apresenta uma gama de manifestações clínicas que variam entre os portadores da doença.

Objetivo: Avaliar o perfil clínico dos pacientes com diagnóstico de Esclerose Sistêmica atendidos no Hospital Universitário de Sergipe.

Pacientes e Métodos: Estudo retrospectivo de análise de 31 pacientes com Esclerose Sistêmica acompanhados no ambulatório de Reumatologia do Hospital Universitário de Sergipe para manifestações clínicas como: Raynaud, telangiectasia, leucomelanoderma, úlceras digitais, disfagia, refluxo gastroesofágico, dispneia, tosse seca, fibrose pulmonar, pericardite, HAS, derrame pericárdico, crise renal esclerodérmica, artrite, atralgia.

Resultados: Encontrou-se predomínio feminino (80,65%), idade média de 50 anos, idade média ao diagnóstico de 43,2 anos, cor branca (22,58%). Todos apresentaram acometimento da pele, 30 (96,77%) apresentaram acometimento gastrointestinal, 29 (93,55%) apresentaram acometimento respiratório, 22 (70,97%) apresentaram acometimento musculoesquelético, 20 (64,62%) apresentaram acometimento cardíaco, 3 (9,68%) apresentaram acometimento renal. Não foram encontrados dados sobre função sexual. Nenhum caso apresentou associação com malignidade e 11 (35,48%) pacientes apresentaram sobreposição.

Conclusões: O Fenômeno de Raynaud teve maior prevalência (93,55%) e foi manifestação inicial da doença em 72,41% dos pacientes, dessa forma é um dos principais sintomas que possibilitam diagnóstico precoce. Houve uma grande

prevalência de disfagia média/baixa, refluxo gastroesofágico, tosse e dispneia, sintomas que se identificados em associação a outros sinais específicos, como Raynaud, espessamento cutâneo e microstomia, pode levar a um diagnóstico precoce da doença pelo médico generalista.

Palavras-chave: Esclerose sistêmica, manifestações clínicas, fenômeno de Raynaud.

ABSTRACT

Introduction: Systemic Sclerosis is a progressive autoimmune disease of the connective tissue, characterized by inflammatory, vascular and sclerotic changes of the skin and various organs. It has a range of clinical manifestations that vary among patients with the disease.

Objective: To evaluate the clinical profile of patients diagnosed with systemic sclerosis treated at the University Hospital of Sergipe.

Patients Methods: Retrospective study of 31 patients with Systemic Sclerosis followed at the Rheumatology Outpatient Clinic of Sergipe University Hospital for clinical manifestations such as: Raynaud, telangiectasia, leukomelanoderma, digital ulcers, dysphagia, gastroesophageal reflux, dyspnea, cough, pulmonary fibrosis, pericarditis, systemic arterial hypertension, pericardial effusion, scleroderma renal crisis, arthritis, athralgia.

Results: We found a female predominance (80.65%), mean age of 50 years, mean age at diagnosis of 43.2 years, white color (22.58%). Everyone had skin involvement, 30 (96.77%) had gastrointestinal involvement, 29 (93.55%) had respiratory involvement, 22 (70.97%) had musculoskeletal involvement, 20 (64.62%) had cardiac involvement, 3 (9.68%) had renal involvement. No data on sexual function were found. No case was associated with malignancy and 11 (35.48%) patients presented overlap.

Conclusion: Raynaud's phenomenon was more prevalent (93.55%) and was an initial manifestation of the disease in 72.41% of patients, thus being one of the main symptoms that allow early diagnosis. There was a high prevalence of medium / low dysphagia, gastroesophageal reflux, cough and dyspnea, symptoms that if identified in association with other specific signs, such as Raynaud, skin thickening and

microstomy, may lead to an early diagnosis of the disease by the general practitioner.

Keywords: Systemic sclerosis, clinical manifestations, Raynaud's phenomenon.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ES – Esclerose Sistêmica

FR – Fenômeno de Raynaud

HAP – Hipertensão Arterial Pulmonar

ECO – Ecocardiograma

PSAP – Pressão Sistólica da Artéria Pulmonar

HAS – Hipertensão Arterial Sistêmica

ICC – Insuficiência Cardíaca Congestiva

CRE – Crise Renal Esclerodérmica

LES – Lúpus Eritematoso Sistêmico

AR – Artrite Reumatoide

TCAR – Tomografia Computadorizada de Alta Resolução

RX – Radiografia

TGI – Trato Gastrointestinal

CPU – Capilaroscopia Periungueal

SUMÁRIO

1 Revisão de Literatura	1
1.1 Introdução	1
1.2 Epidemiologia	2
1.3 Etiologia	2
1.4 Quadro clínico	3
1.5 Diagnóstico	6
1.6 Diagnóstico diferencial	7
1.7 Tratamento	8
1.8 Referências Bibliográficas	9
2 Normas de apresentação na Revista RBR. Revista Brasileira de Reumatologia	14
3 Artigo Original	27
3.1 Introdução.....	28
3.2 Pacientes e Métodos	29
3.3 Resultados.....	31
3.4 Discussão	33
3.6 Agradecimentos.....	40
3.7 Referências bibliográficas.....	40
4 Anexos	44

Revisão de Literatura

1.1 Introdução

A Esclerose Sistêmica (ES) é uma doença difusa do tecido conjuntivo, de natureza autoimune e de caráter progressivo, caracterizada por graus variáveis de fibrose cutânea e visceral, disfunção vascular da pele e de órgãos internos e apresenta uma variada gama de manifestações clínicas. (BRASIL,2013; SAMPAIO-BARROS et al.,2013; ZIMMERMANN; PIZZINCHINI, 2013). Caracteriza uma síndrome clínica multissistêmica decorrente de alterações inflamatórias, vasculares e escleróticas da pele e de vários órgãos internos, principalmente pulmão, trato gastrointestinal e coração. É importante destacar que o acometimento restrito à pele caracteriza uma outra afecção, a Esclerodermia Cutânea, que difere da ES, portanto, por não manifestar esclerose em outros órgãos além da pele. (ROMITI; VILELA, 2009)

A doença apresenta dois subtipos de acordo com a extensão do espessamento da pele, a forma difusa e a forma limitada. Na forma limitada, o espessamento cutâneo acomete somente as extremidades, abaixo do cotovelo, principalmente em mãos e dedos e na parte distal dos membros inferiores e face. Na forma difusa, o espessamento se estende para a região proximal dos membros, do tórax e do abdome. (BORGES; SOUZA,2009). A forma limitada geralmente tem evolução mais lenta, melhor prognóstico, maior tempo de sobrevida e é precedida em anos pelo fenômeno de Raynaud (FR). A forma difusa costuma apresentar evolução agressiva, maior prevalência de fibrose pulmonar, acometimento precoce

de órgãos internos e presença de anticorpo antitopoisomerase I (anti-Scl-70) no soro. (BRASIL,2013).

O processo patogênico da doença e a variedade de expressões clínicas em diferentes pacientes ainda não estão totalmente elucidados. Sabe-se que o processo de doença resulta da interação de múltiplos fatores, do indivíduo e do ambiente, no entanto os mecanismos desencadeantes ainda não foram esclarecidos. (ZIMMERMANN; PIZZINCHINI, 2013).

1.2 Epidemiologia

É uma doença rara e não há dados disponíveis sobre a prevalência e a incidência na população brasileira. Nos Estados Unidos, estima-se que a prevalência seja de 19-75/100.000 habitantes. A prevalência é 4 a 13 vezes maior no sexo feminino e pode ocorrer em qualquer faixa etária, no entanto o pico de início é entre os 35 e 54 anos. (BRASIL, 2013). Há relato de acometimento por ES em todas as raças, embora negros apresentem mais risco de desenvolvimento, principalmente da ES difusa. (BORGES; SOUZA,2009). Em estudo realizado pelo GENISOS Study Group das Universidades do Texas em Houston, San Antonio e Galveston –EUA, observou-se que os hispânicos e afro-americanos apresentaram maior prevalência de ES difusa, alterações de pigmentação da pele, úlceras digitais e hipertensão pulmonar, enquanto os pacientes brancos tiveram mais telangiectasias e hipotireoidismo. (SAMPAIO-BARROS; AZEVEDO; FREIRE, 2004).

1.3 Etiologia

O mecanismo patogênico da ES ainda é desconhecido, sendo considerada uma doença idiopática na grande maioria dos casos. Mas sabe-se que resulta da interação de múltiplos fatores relacionados ao indivíduo e ao ambiente. Dentre os fatores ambientais, os principais relacionados são a exposição à sílica e aos solventes orgânicos, além de exposições a agentes infecciosos, especialmente os vírus (parvovírus B19, Epstein-Barr, citomegalovírus). (ZIMMERMANN; PIZZINCHINI, 2013).

O principal fator relacionado ao indivíduo é a suscetibilidade genética. Polimorfismos do sistema principal de histocompatibilidade (HLA, Human Leukocyte Antigen) têm sido ligados ao desenvolvimento da doença, sendo as principais associações com os antígenos HLA da classe II. Dentre os outros genes associados, a maioria é composta por genes codificadores de proteínas responsáveis pela regulação e pela transdução de sinais que compõem os mecanismos de autoimunidade e inflamação envolvidos na patogênese da ES. (ZIMMERMANN; PIZZINCHINI, 2013).

Devido ao grande predomínio da doença no sexo feminino (7:1), levantou-se a hipótese de influência dos hormônios sexuais femininos no desenvolvimento da ES, no entanto esta hipótese ainda não foi confirmada pelas pesquisas. (BORGES; SOUZA,2009; ZIMMERMANN; PIZZINCHINI, 2013).

1.4 Quadro clínico

As manifestações clínicas da ES são resultado de três componentes importantes da sua fisiopatologia: lesão vascular, ativação imune e ativação de fibroblastos com produção excessiva de colágeno. (BORGES; SOUZA,2009).

A ES se apresenta clinicamente na forma difusa e na forma limitada. As duas formas podem apresentar as mesmas manifestações, mas diferem em relação à

frequência ou à região do corpo acometida. As principais manifestações clínicas da ES são: FR, fadiga, manifestações musculoesqueléticas (artralgia, artrite, rigidez matinal, fraqueza muscular, osteoporose), manifestações cutâneas (espessamento cutâneo, hipo e hiperpigmentação da pele, telangiectasias, calcinose, úlceras isquêmicas), manifestações pulmonares (doença intersticial, hipertensão arterial pulmonar (HAP)), acometimento do trato gastrointestinal (má absorção, disfunção do esfíncter interno do ânus), derrame pericárdico, crise renal. (BORGES; SOUZA,2009).

O FR é a manifestação clínica de episódios de vasoconstrição (de duração variável) das artérias musculares e arteríolas digitais e se caracteriza pela mudança de cor dos dedos ocorrendo em três fases, iniciando por palidez intensa seguida de cianose e hiperemia reacional (vasodilatação compensatória). As crises geralmente são desencadeadas por frio ou estresse e provocam extremidades frias, formigamento e dor. (BORGES; SOUZA, 2009; BRASIL,2013). Na forma limitada, o FR pode ser a única queixa por longo período de tempo. Na forma difusa, o FR está acompanhado de outros sinais da doença ou é um sinal isolado por curto período de tempo. (BORGES; SOUZA,2009).

A pele é o órgão mais atingido pela ES. (REAL et al., 2018). O comprometimento da pele ocorre inicialmente nas mãos e é caracterizado por uma fase inicial edematosa, seguida por uma fase de espessamento cutâneo na doença bem estabelecida e pode tardiamente evoluir para a forma atrófica. (GUIDOLIN et al., 2005; BORGES; SOUZA,2009). O endurecimento da pele inicia nos dedos (esclerodactilia) e pode causar intensa retração e evolução para mão em garra. Ocorre afilamento de nariz e lábios e a boca torna-se reduzida (microstomia). Uma manifestação cutânea característica da ES é a associação de hiper e

hipopigmentação denominada lesão em sal e pimenta. Geralmente ocorre depósitos anômalos de cálcio (calcinose) em regiões periarticulares, ponta dos dedos, cotovelo, bursa pré-patelar e superfície extensora do antebraço. Também é comum o desenvolvimento de úlceras isquêmicas, principalmente em regiões periungueais e região maleolar, que têm cicatrização lenta e podem evoluir para gangrena. (BORGES; SOUZA,2009).

Artralgia, artrite e rigidez matinal são muito frequentes no início da doença. As manifestações musculares incluem fadiga e fraqueza muscular (principalmente na forma difusa) geralmente simétrica e proximal e que pode ser de grau leve à grave e debilitante. (BORGES; SOUZA,2009; PINTO; CASTELÃO; BRANCO, 2010) A osteoporose também é frequente na doença. (BORGES; SOUZA, 2009).

O aparelho digestivo é o segundo sistema mais acometido pela ES, ocorrendo em 90% dos casos. Todo o trato gastrointestinal (TGI) pode ser afetado, desde a boca até o ânus, sendo o esôfago o mais acometido. O fígado raramente é afetado. Os sintomas mais comuns são: disfagia, odinofagia, pirose, regurgitação e sensação de parada do alimento no esôfago, distensão, dor abdominal, diarreia, má absorção intestinal, disfunção do esfíncter interno do ânus, sendo os sintomas gastrointestinais superiores mais frequentes que os inferiores. (BORGES; SOUZA, 2009; REAL et al., 2018).

O acometimento pulmonar é a segunda manifestação visceral mais frequente (ocorre em 70% dos pacientes com ES) e é a principal causa de morbidade e mortalidade na ES. As principais formas de comprometimento pulmonar são a doença intersticial pulmonar (mais frequente) e a doença vascular pulmonar que leva à hipertensão pulmonar isolada (mais comum na forma limitada). Os sintomas, como tosse seca, dispneia aos esforços, sinais de congestão devido à hipertensão

pulmonar, são insidiosos e geralmente só aparecem quando a extensão da lesão é grande. (AZEVEDO et al., 2004; BORGES; SOUZA, 2009).

O comprometimento cardíaco é observado em 5-20% dos casos e ocorre mais na forma difusa. A principal manifestação é o derrame pericárdico, que está associado ao risco de tamponamento cardíaco e a um mau prognóstico. Os principais sintomas são dispneia progressiva e palpitações. (BORGES; SOUZA,2009; SOUSA et al., 2017).

Dentre as manifestações renais, a crise renal esclerodérmica (CRE) é a mais importante e é definida como insuficiência renal rapidamente progressiva e/ou hipertensão maligna de início recente, ocorrendo em 10-20% dos pacientes, sobretudo na forma difusa, predominando nos primeiros cinco anos da doença. (APPENZELLER et al., 2004; BORGES; SOUZA, 2009). Hoje, há um melhor prognóstico e redução da incidência da CRE, que foi no passado a maior causa de mortalidade por ES. (BRASIL,2013).

1.5 Diagnóstico

O diagnóstico da ES é baseado nos critérios do Colégio Americano de Reumatologia (American College of Rheumatology- ACR) propostos em 1980, que possibilitam a classificação do paciente como ES na presença do critério maior ou dois ou mais dos critérios menores:

- Critério maior: fibrose simétrica da pele proximal à metacarpofalanganias ou metatarsofalanganias.
- Critérios menores: esclerodactilia; ulcerações de polpas digitais ou reabsorção de falanges distais, devido à isquemia; fibrose pulmonar bilateral. (BRASIL, 2013; SAMPAIO-BARROS et al., 2013).

Estes critérios mostraram sensibilidade de 97% e especificidade de 98%. (FREIRE; CICONELLI; SAMPAIO-BARROS, 2004). No entanto, não detectam adequadamente pacientes com doença em estágios iniciais. (BRASIL,2013). Dessa forma, em 2001, LeRoy e Medsger propuseram os seguintes critérios para diagnóstico precoce de ES:

- Evidência objetiva (observada pelo médico) de FR mais padrão SD (*scleroderma pattern*) à capilaroscopia periungueal (CPU) ou autoanticorpos específicos para ES (anticentrômero, antitopoisomerase I, antifibrilarina, anti-PM-Scl, ou anti-RNA polimerase I ou III); ou
- Evidência subjetiva (à anamnese) de FR mais padrão SD à CPU e autoanticorpos específicos para ES. (BRASIL, 2013; SAMPAIO-BARROS et al., 2013).

1.6 Diagnóstico diferencial

O diagnóstico diferencial inclui condições associadas ao FR, a doenças do tecido conjuntivo ou a envolvimento cutâneo ou visceral semelhante a ES. (BORGES; SOUZA, 2009).

O FR, que em 75% dos pacientes é a manifestação inicial da doença, representa um desafio diagnóstico na prática clínica, pois possui amplo diagnóstico diferencial. Pode ser primário, quando não está associado a uma doença desencadeante, ou secundário a uma série de condições e doenças, como LES, dermatomiosite/polimiosite, doença mista do tecido conjuntivo, artrite reumatoide, síndrome Sjögren, vasculites, síndrome antifosfolípidos e ES. Nesse contexto, a capilaroscopia periungueal (CPU) desempenha um papel fundamental na distinção entre as formas primárias e secundárias do FR e pode também auxiliar na avaliação

prognóstica da ES. A CPU permite a avaliação das alças capilares distais da região periungueal quanto à forma, tamanho, número de alças, presença de desvascularização, micro-hemorragias, e alterações estruturais. A visualização do padrão SD na CPU está presente em 83% a 98% dos casos de ES. Esse padrão pode ser observado também na doença mista do tecido conjuntivo, na dermatomiosite e nas síndromes de sobreposição, mas em menor frequência. (KAYSER; SOUZA, 2015).

1.7 Tratamento

Como a ES é uma doença rara e de curso clínico variável, dificulta a condução de ensaios clínicos, e, conseqüentemente, o estabelecimento de uma terapêutica padronizada. Além disso, o tratamento de cada paciente varia de acordo com o acometimento multissistêmico e com o grau de atividade e de dano. (BRASIL,2013).

Para o tratamento das manifestações vasculares, deve-se evitar exposição ao frio, estresse emocional, tabagismo, uso de cafeína, descongestionantes simpaticomiméticos e betabloqueadores. Os bloqueadores de canais de cálcio são a primeira linha para tratamento farmacológico, sendo Nifedipino a primeira escolha e deve ser utilizado até melhora do FR ou conforme gravidade das isquemias de extremidade. Se o paciente for refratário, com presença de úlcera digital, deve-se substituir a droga por Sildenafil e manter o tratamento até cicatrização das úlceras digitais. (BRASIL, 2013).

O tratamento medicamentoso da fibrose cutânea é feito com uso de Metrotexato ou Ciclofosfamida. A Penicilamina já foi amplamente utilizada, no entanto sua eficácia foi questionada. Ela pode ser mantida em dose baixa em

pacientes em uso corrente e com doença estável, mas não há indicação para iniciar terapia em novos pacientes. (BRASIL, 2013).

A Ciclofosfamida é o medicamento de escolha no tratamento da pneumopatia intersticial da ES. Para o tratamento de manutenção, o imunossupressor mais utilizado é Azatioprina, embora ensaios clínicos randomizados sejam necessários para avaliar sua eficácia. (BRASIL, 2013).

O tratamento específico da HAP baseia-se no uso de três classes de vasodilatadores que agem em diferentes vias envolvidas na fisiopatologia da doença: os análogos da prostaciclina (epoprostenol, iloprost), os antagonistas dos receptores da endotelina (bosentana) e os inibidores da fosfodiesterase-5 (sildenafil e tadalafila). (SAMPAIO-BARROS et al., 2013)

Para o tratamento da CRE, inibidores da enzima conversora da angiotensina são os medicamentos com melhores resultados em estudos observacionais, sendo Captopril o agente mais utilizado. (BRASIL, 2013).

Além das medidas farmacológicas citadas, deve-se considerar o tratamento de outras manifestações: prevenção de complicações do refluxo gastroesofágico com Omeprazol; distúrbios de motilidade gastrointestinais com Metoclopramida e síndromes de má absorção, determinadas por crescimento acelerado da flora bacteriana intestinal com antibioticoterapia. (BRASIL, 2013).

1.8 Referências Bibliográficas

APPENZELLER, Simone et al. Crise renal como manifestação inicial de esclerose sistêmica sine scleroderma. **Revista Brasileira de Reumatologia**, [s.l.], v. 44, n. 1, p.87-89, fev. 2004. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/s0482-50042004000100017>.

AZEVEDO, Ana Beatriz Cordeiro de et al. Avaliação da prevalência de hipertensão pulmonar na esclerose sistêmica. **Revista Brasileira de Reumatologia**, [s.l.], v. 44, n. 1, p.31-39, fev. 2004. Springer Nature. <http://dx.doi.org/10.1590/s0482-50042004000100007>.

BORGES, C. T. L.; SOUZA, R. M. C. Esclerose sistêmica. In: vários autores. **Clínica Médica, volume 5: doenças endócrinas e metabólicas, doenças ósseas, doenças reumatológicas**. São Paulo: Manole, 2009; Cap. 14, p. 652-662.

BRASIL. Ministério da Saúde. Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas. **Esclerose sistêmica**. Portaria SAS/MS nº 99, de 7 de fevereiro de 2013.

FREIRE, Eutilia Andrade Medeiros; CICONELLI, Rozana Mesquita; SAMPAIO-BARROS, Percival D. Análise dos critérios diagnósticos, de classificação, atividade e gravidade de doença na esclerose sistêmica. **Revista Brasileira de Reumatologia**, [s.l.], v. 44, n. 1, p.40-45, fev. 2004. Springer Nature. <http://dx.doi.org/10.1590/s0482-50042004000100008>.

GUIDOLIN, Fernanda et al. Prevalência de achados cutâneos em portadores de esclerose sistêmica: experiência de um hospital universitário. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, [s.l.], v. 80, n. 5, p.481-486, out. 2005. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/s0365-05962005000600005>

KAYSER, Cristiane; SOUZA, Eduardo José do Rosário. Capilaroscopia periungueal: relevância para a prática reumatológica. **Revista Brasileira de Reumatologia**, [s.l.], v. 55, n. 3, p.264-271, 2015.

PINTO, Laura; CASTELÃO, Walter; BRANCO, Jaime Cunha. Envolvimento muscular na esclerose sistêmica – avaliação diagnóstica. **Acta Reumatológica Portuguesa**. [s.l.], v. 35, n. 2, p. 142-145, abr/jun. 2010.

REAL, André et al. Envolvimento Gastrointestinal na Esclerose Sistêmica. **Galicla Clínica**, [s.l.], v. 79, n. 1, p.12-18, 2018. Sociedad Gallega de Medicina Interna. <http://dx.doi.org/10.22546/47/1025>.

ROMITI, R.; VILELA, M. A. C. Manifestações cutâneas das afecções do tecido conjuntivo. In: vários autores. **Clínica Médica, volume 7: alergia e imunologia clínica, doenças da pele, doenças infecciosas**. São Paulo: Manole, 2009; Cap. 5, p. 228.

SAMPAIO-BARROS, Percival D.; AZEVEDO, Ana Beatriz Cordeiro de; FREIRE, Eutília Andrade Medeiros. Esclerose sistêmica. **Revista Brasileira de Reumatologia**, [s.l.], v. 44, n. 1, p.79-85, fev. 2004. Springer Nature. <http://dx.doi.org/10.1590/s0482-50042004000100015>.

SAMPAIO-BARROS, Percival Degrava et al. Recomendações sobre diagnóstico e tratamento da esclerose sistêmica. **Revista Brasileira de Reumatologia**, [s.l.], v.

53, n. 3, p.258-275, maio 2013. Springer Nature. <http://dx.doi.org/10.1590/s0482-50042013000300004>.

SOUSA, T.c. et al. TAMPONAMENTO CARDÍACO NA ESCLEROSE SISTÊMICA: UM ACHADO RARO. **Revista Brasileira de Reumatologia**, [s.l.], v. 57, p.103-103, 2017. Springer Nature. <http://dx.doi.org/10.1016/j.rbr.2017.07.060>

ZIMMERMANN, Adriana Fontes; PIZZICHINI, Marcia Margaret Menezes. Atualização na etiopatogênese da esclerose sistêmica. **Revista Brasileira de Reumatologia**, [s.l.], v. 53, n. 6, p.516-524, nov. 2013. Springer Nature. <http://dx.doi.org/10.1016/j.rbr.2013.01.001>.

2 Normas de apresentação na Revista RBR. Revista Brasileira de Reumatologia

Instruções aos Autores

Escopo e Política

A **Revista Brasileira de Reumatologia (RBR)** publica artigos sobre temas reumatológicos e correlatos, após análise por seu Conselho Editorial. A RBR é catalogada no Web of Science, PUBMED/MEDLINE, Lilacs (Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde), Scopus, Index Copernicus e Scielo (Scientific Electronic Library Online).

Ao submeter o manuscrito, os autores assumem a responsabilidade de o trabalho não ter sido previamente publicado nem estar sendo analisado por outra revista. Os manuscritos devem ser inéditos, ter sido objeto de análise e com anuência de todos os autores.

Artigos aceitos para publicação passam a ser propriedade da revista.

A abreviatura de seu título é **Rev Bras Reumatol**, que deve ser usada em bibliografias, notas de rodapé e em referências bibliográficas.

Não há taxas para submissão e avaliação de artigos.

A Revista adota o sistema iThenticate para todos os manuscritos submetidos; na identificação de alto índice de pareamento os arquivos são submetidos a avaliação pelos editores.

Os manuscritos serão avaliados inicialmente por editor-chefe e/ou editor associado, e se considerado em conformidade com formato e escopo da Revista, seguirão para avaliação por no mínimo dois revisores com conhecimento científico na área de pesquisa, de procedência nacional ou estrangeira. Após as devidas

correções e possíveis sugestões, o manuscrito receberá os pareceres favoráveis ou desfavoráveis dos revisores, que subsidiarão a subsequente reavaliação e recomendação de aceite ou rejeição pelo editor associado. As decisões finais serão de responsabilidade do editor-chefe”.

Forma e Preparação dos Manuscritos

A Revista Brasileira de Reumatologia, órgão oficial da Sociedade Brasileira de Reumatologia, foi fundada em 1957 e é publicada bimestralmente. A revista publica artigos originais, artigos de revisão, comunicações breves, relatos de casos e cartas aos editores.

O manuscrito deve ser submetido *online* através do *site*:
<https://www.evise.com/profile/#/BJR/login>

Secretaria Editorial RBR

Revista Brasileira de Reumatologia Av. Brigadeiro Luiz Antonio, 2.466 – conj. 93-94
CEP: 01402-000 – São Paulo – SP – Brasil Tel./fax: (11) 3289-7165 e-mail:
rbreumatol@terra.com.br.

APRESENTAÇÃO DO MANUSCRITO

O manuscrito pode ser submetido em português ou inglês, em espaço duplo, com margens de 2,5 cm. No texto não devem ser empregadas abreviaturas não convencionais, gírias (jargões) médicas ou redação tipo telegráfica. A citação de medicamentos e produtos farmacêuticos deve ser feita utilizando-se apenas a nomenclatura farmacológica, sem menção do nome comercial.

ESTRUTURA DO MANUSCRITO

*Manuscript**, *Title Page**, *Cover Letter* e *Author Agreement** devem ser enviados em arquivos individuais. Tabelas e figuras devem ser numeradas conforme citadas no texto e enviadas em arquivos separados, com títulos e legendas correspondentes. (*arquivos obrigatórios)

Página do título

Deve conter: a) título do artigo; b) nome completo dos autores e sua titulação mais importante; c) departamento(s) e instituição(ões) onde se originou o trabalho; d) nome, endereço completo e e-mail válido do autor responsável para correspondência; e) conflito de interesse e agências financiadoras relevantes; f) título resumido com no máximo 60 caracteres.

Author Agreement

É o documento no qual os autores declaram a originalidade do manuscrito, além de aprovarem o artigo objeto da submissão, a autoria e a ordem da lista de autores. Deve ser assinado por todos os autores. A seguir é apresentado um modelo.

Caro Editor,

Os autores, abaixo assinados, declaram que este manuscrito é original, não foi publicado antes e não se encontra submetido para qualquer outra publicação.

Gostaríamos de pedir a atenção do Editor para a presente publicação de nós autores, referente a aspectos do presente manuscrito submetido. Confirmamos que

o manuscrito foi lido e aprovado por todos os autores signatários e que não há nenhum outro autor a fazer parte senão os listados. Confirmamos também que a ordem dos autores listada no manuscrito foi aprovada por todos.

Entendemos que o Autor para Correspondência será o único contato para o processo editorial. Ele será o único responsável pela comunicação com os demais autores acerca do progresso da submissão, da revisão do manuscrito e de sua aprovação final.

(Assinatura de todos os autores)

Artigo Original

Deve conter: página do título, página de resumo com palavras-chave, introdução, material e métodos ou pacientes e métodos, resultados e discussão, agradecimentos, referências, tabelas, figuras e legendas das figuras. Não deve exceder 5.000 palavras, incluindo-se as referências e excluindo-se a página do título, resumo, tabelas e legendas. Pode exibir até seis figuras ou tabelas e até 50 referências.

Página de resumo

Deve conter: a) objetivo, métodos, resultados e conclusões, não excedendo 250 palavras; b) três a cinco palavras-chave.

Introdução

A finalidade dessa seção é definir o propósito e as razões para a realização do trabalho. Não se recomenda extensa revisão da literatura.

Pacientes e métodos ou Material e métodos

Deve incluir informações suficientes que permitam a reprodução do trabalho e, quando pertinente, a aprovação pelo Comitê de Ética institucional. Os métodos empregados na análise estatística devem sempre ser citados.

Resultados

Devem ser claros e concisos. Tabelas e gráficos não devem duplicar informações.

Discussão

Deve ser concisa, interpretando os resultados no contexto da literatura atual. É conveniente não ultrapassar a metade do número de páginas do trabalho completo.

Agradecimentos

Apenas às pessoas que contribuíram, por exemplo, com técnicas, discussão e envio de pacientes. Auxílio financeiro deve ser referido na página do título.

Referências

Devem ser citadas no texto em algarismos arábicos, sobrescritos e depois da pontuação, sem parênteses ou colchetes. A numeração deve ser sequencial, de acordo com a ordem de citação no texto. Nas referências com mais de seis autores, devem ser citados os seis primeiros, seguidos pela expressão *et al.* Sugere-se a utilização dos programas Reference Manager ou Endnote, seguindo-se o estilo Vancouver. Exemplos de referência para diferentes formatos são apresentados a

seguir. Os autores devem consultar o NLM's Citing Medicine para mais informações sobre os formatos das referências.

Artigo de revista

1. Rivero MG, Salvatore AJ, Gomez-Puerta JA, Mascaro JM, Jr., Canete JD, Munoz-Gomez J *et al.* Accelerated nodulosis during methotrexate therapy in a patient with systemic lupus erythematosus and Jaccoud's arthropathy. *Rheumatology (Oxford)* 2004; 43(12):1587-8.

Artigo extraído de endereço eletrônico

2. Cardozo JB, Andrade DMS, Santiago MB. The use of bisphosphonate in the treatment of avascular necrosis: a systematic review. *Clin Rheumatol* 2008. Available from: <http://www.springerlink.com.w10069.dotlib.com.br/content/105j4j3332041225/fulltext.pdf>. [Accessed in February 24, 2008].

Livro

3. Murray PR, Rosenthal KS, Kobayashi GS, Pfaller MA. *Medical microbiology*. 4th ed. St. Louis: Mosby; 2002.

Tabelas e Figuras

Cada tabela ou figura deverá ser numerada em algarismo arábico e enviada em arquivo separado (.jpg, .tif, .png, .xls, .doc) com 300 dpi no mínimo. Título e legenda devem estar no mesmo arquivo da figura ou tabela a que se referem. Tabelas e ilustrações devem ser autoexplicativas, com informações suficientes para

sua compreensão sem que se tenha de recorrer ao trabalho. Fotomicrografias devem incluir a escala apropriada.

Artigo de Revisão

Revisões, preferencialmente sistemáticas, podem ser submetidas à RBR, devendo abordar com profundidade um tema de interesse para o reumatologista. Não apresentam estruturação padronizada, prescindindo de introdução ou discussão. Devem apresentar resumo sem subdivisões, com três a cinco palavras-chave, e não devem exceder 6.000 palavras, incluindo-se as referências e excluindo-se a página do título, resumo, tabelas e legendas. Podem exibir até cinco figuras ou tabelas e até 70 referências.

Relato de Caso

Deve incluir resumo e palavras-chave, sem necessidade de subdivisões. O texto, porém, apresenta as seguintes seções: introdução, que deve ser concisa; relato de caso, contendo a descrição e a evolução do quadro clínico, exames laboratoriais, ilustrações e tabelas (que substituem as seções material e métodos e resultados); e discussão. Deve conter no máximo seis autores, e não deve exceder 1.500 palavras, incluindo-se as referências e excluindo-se a página do título, resumo, tabelas e legendas. Pode exibir até duas figuras ou tabelas e até 15 referências.

Comunicação breve

Aborda um ponto ou detalhe específico de um tema. Deve incluir resumo com no máximo 250 palavras, e três a cinco palavras-chave. O texto não necessita

subdivisões, deve ter até 2.500 palavras incluindo-se as referências e excluindo-se a página do título, resumo, tabelas e legendas. Pode exibir até três figuras ou tabelas e até 25 referências.

Regras para aplicar tempos verbais apropriados de acordo com o contexto ou seção

Contexto ou seção	Tempo verbal apropriado
Resumo	Passado
Introdução	Presente, quando se referir a fatos estabelecidos e conhecimento prévio
Métodos, materiais e resultados	Passado
Discussão/Conclusão	Combinado de passado (quando se referir a resultados obtidos no trabalho) e presente (quando se referir a fatos estabelecidos e conhecimento prévio); às vezes pode ser utilizado o futuro (especialmente quando se referir a perspectivas de trabalhos a serem realizados)
Atribuições	Passado Ex.: Andrade <i>et al.</i> relataram...
Descrição de Tabelas e Figuras	Presente

Conhecimento estabelecido e resultados prévios	Presente
--	----------

Regras gerais para se obter uma boa escrita em um artigo científico:

1. Prefira a voz ativa
2. As sentenças devem ser curtas, claras e objetivas
3. A unidade de medida deve ser abreviada quando empregada com valores numéricos (p. ex., 1 mg), mas escrita por extenso quando separada de valor numérico. Utilize o Sistema Internacional de Unidades (*SI units*) para definir as unidades de medida. Lembre-se de deixar um espaço entre o número e a unidade (p. ex., 10 mg/dL), exceto quando for porcentagem, que deve estar junto (p. ex., 70%). O plural das unidades de medida é a mesma forma do singular (p. ex., 1 mL, 10 mL; 1 h, 10 h). Quando iniciarem a frase, os números devem estar por extenso, e não em algarismo arábico
4. Defina a abreviação na primeira vez que aparecer no texto principal. Após a definição, use sempre a abreviação em vez da forma por extenso. Evite o uso de abreviações no título e no resumo
5. Ao escrever em inglês, não utilize contrações (p. ex., prefira *does not* em vez de *doesn't*)

Livro recomendado: Rogers SM. Mastering scientific and medical writing: a self-help guide. Berlin: Springer; 2007.

Considerações éticas e legais

A RBR segue as normas do *Uniform Requirements for Manuscripts (URM) Submitted to Biomedical Journals* desenvolvidas pelo *The International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE)* - fevereiro de 2006.

Conflito de interesse

A confiança pública no processo de revisão por pares e a credibilidade dos artigos publicados dependem, em parte, de como o conflito de interesse é administrado durante a redação, a revisão por pares e a decisão editorial. O conflito de interesse existe quando um autor (ou instituição do autor), revisor ou editor tem relações financeiras ou pessoais que influenciem de forma inadequada (viés) suas ações (tais relações são também conhecidas como duplo compromisso, interesses conflitantes ou fidelidades conflitantes). Essas relações variam entre aquelas com potencial insignificante até as com grande potencial para influenciar o julgamento, e nem todas as relações representam verdadeiro conflito de interesse. O potencial conflito de interesse pode existir dependendo se o indivíduo acredita ou não que a relação afete seu julgamento científico. Relações financeiras (tais como emprego, consultorias, posse de ações, testemunho de especialista pago) são os conflitos de interesse mais facilmente identificáveis e os mais suscetíveis de minar a credibilidade da revista, dos autores e da própria ciência. No entanto, podem ocorrer conflitos por outras razões, tais como relações pessoais, competição acadêmica e paixão intelectual.

Consentimento informado

Os pacientes têm o direito à privacidade, que não deve ser infringida sem o consentimento informado. A identificação de informações, incluindo os nomes dos

pacientes, iniciais ou números no hospital, não devem ser publicadas em descrições, fotografias e genealogias, a menos que a informação seja essencial para os propósitos científicos e o paciente (ou responsável) dê o consentimento livre e esclarecido para a publicação. O consentimento informado para este propósito requer que o manuscrito a ser publicado seja mostrado ao paciente. Os autores devem identificar os indivíduos que prestam assistência a escrever e divulgar a fonte de financiamento para essa assistência. Detalhes identificadores devem ser omitidos se não são essenciais. O anonimato completo é difícil de se conseguir; no entanto, no caso de qualquer dúvida, o consentimento deve ser obtido. Por exemplo, mascarar a região ocular em fotografias de pacientes é uma proteção de anonimato inadequada. Se as características de identificação são alteradas para proteger o anonimato, como na linhagem genética, os autores devem garantir que as alterações não distorçam o significado científico. Quando o consentimento informado foi obtido, ele deve ser indicado no artigo publicado.

Princípios éticos

Ao relatar experimentos em seres humanos, os autores devem indicar se os procedimentos seguidos estiveram de acordo com os padrões éticos do comitê responsável por experimentação humana (institucional e nacional) e com a Declaração de Helsinki de 1975, revisado em 2000. Se houver dúvida se a pesquisa foi realizada em conformidade com a Declaração de Helsinki, os autores devem explicar a razão para sua abordagem e demonstrar que o corpo de revisão institucional aprovou explicitamente os aspectos duvidosos do estudo. Ao relatar experimentos com animais, os autores devem indicar se as orientações institucionais e nacionais para o cuidado e a utilização de animais de laboratório foram seguidas.

Registro de ensaios clínicos

Os ensaios clínicos devem ser registrados segundo recomendação da OMS em www.who.int/ictcp/en/. A definição de ensaios clínicos incluem ensaios preliminares (fase I): um estudo prospectivo com o recrutamento de indivíduos submetidos a qualquer intervenção relacionada à saúde (medicamentos, procedimentos cirúrgicos, aparelhos, terapias comportamentais, regime alimentar, mudanças nos cuidados de saúde) para avaliar os efeitos em desfechos clínicos (qualquer parâmetro biomédico e de saúde, inclusive medidas farmacocinéticas e reações adversas). A RBR tem o direito de não publicar trabalhos que não cumpram estas e outras normas legais e éticas explicitadas nas diretrizes internacionais.

Financiamento e apoio

Os autores devem, também, informar se receberam financiamento ou apoio de instituições como CNPq, CAPES, Fundos Remanescentes da SBR, instituições universitárias, laboratórios etc.

Secretaria Editorial RBR

Revista Brasileira de Reumatologia

Av. Brigadeiro Luiz Antonio, 2.466 - conj. 93-94

CEP: 01402-000 - São Paulo - SP - Brasil

Tel./fax: (11) 3289-7165

e-mail: rbreumatol@terra.com.br

Envio de Manuscritos

O manuscrito deve ser submetido *online* através do site: <https://www.evise.com/profile/#/BJR/login>

3 Artigo Original

PERFIL CLÍNICO DOS PACIENTES COM ESCLEROSE SISTÊMICA ATENDIDOS EM HOSPITAL PÚBLICO UNIVERSITÁRIO

Vanessa Victória Amado Santos¹; José Caetano Macieira².

1. Graduanda em Medicina pela Universidade Federal de Sergipe.
2. Médico especialista em Reumatologia pela Universidade Federal do Rio de Janeiro.

Departamento de Medicina da Universidade Federal de Sergipe (UFS)

Endereço para correspondência: Vanessa Victória Amado Santos; Rua Cláudio Batista, s/n, Palestina, Aracaju/SE, CEP 49060-108; vanessa.victoria01@hotmail.com; tel (79) 996936449

Conflito de interesse: Os autores declaram não haver conflito de interesse.

Título resumido: Perfil Clínico de Pacientes com Esclerose Sistêmica

RESUMO

Objetivo: A Esclerose Sistêmica é uma doença difusa do tecido conjuntivo, de natureza autoimune e de caráter progressivo, caracterizada por alterações inflamatórias, vasculares e escleróticas da pele e de vários órgãos internos. Apresenta uma gama de manifestações clínicas que variam entre os portadores da doença. Objetivou-se avaliar o perfil clínico dos pacientes com diagnóstico de Esclerose Sistêmica atendidos no Hospital Universitário de Sergipe.

Pacientes e Métodos: Estudo retrospectivo de análise de 31 pacientes com Esclerose Sistêmica acompanhados no ambulatório de Reumatologia do Hospital Universitário de Sergipe para manifestações clínicas como: Raynaud, telangiectasia, leucomelanoderma, úlceras digitais, disfagia, refluxo gastroesofágico, dispneia,

tosse seca, fibrose pulmonar, pericardite, HAS, derrame pericárdico, crise renal esclerodérmica, artrite, atralgia.

Resultados: Encontrou-se predomínio feminino (80,65%), idade média de 50 anos, idade média ao diagnóstico de 43,2 anos, cor branca (22,58%). Todos apresentaram acometimento da pele, 30 (96,77%) apresentaram acometimento gastrointestinal, 29 (93,55%) apresentaram acometimento respiratório, 26 (83,87%) apresentaram acometimento musculoesquelético, 20 (64,62%) apresentaram acometimento cardíaco, 3 (9,68%) apresentaram acometimento renal. Não foram encontrados dados sobre função sexual. Nenhum caso apresentou associação com malignidade e 11 (35,48%) pacientes apresentaram sobreposição.

Conclusões: O Fenômeno de Raynaud teve maior prevalência (93,55%) e foi manifestação inicial da doença em 72,41% dos pacientes, dessa forma é um dos principais sintomas que possibilitam diagnóstico precoce. Houve uma grande prevalência de disfagia média/baixa, refluxo gastroesofágico, tosse e dispneia, sintomas que se identificaram em associação a outros sinais específicos, como Raynaud, espessamento cutâneo e microstomia, pode levar a um diagnóstico precoce da doença pelo médico generalista.

Palavras-chave: Esclerose sistêmica, manifestações clínicas, fenômeno de Raynaud.

3.1 Introdução

A Esclerose Sistêmica (ES) é uma doença difusa do tecido conjuntivo, de natureza autoimune e de caráter progressivo, caracterizada por alterações

inflamatórias, vasculares e escleróticas da pele e de vários órgãos internos que resultam em graus variáveis de fibrose cutânea e visceral.^{1,2,3}

Apresenta uma variada gama de manifestações clínicas, sendo as principais: fenômeno de Raynaud (FR), fadiga, manifestações musculoesqueléticas (artralgia, artrite, rigidez matinal, fraqueza muscular, osteoporose), manifestações cutâneas (espessamento cutâneo, hipo e hiperpigmentação da pele, telangiectasias, calcinose, úlceras isquêmicas), manifestações pulmonares (doença intersticial, hipertensão arterial pulmonar (HAP)), acometimento do trato gastrointestinal (esofagite, má absorção, disfunção do esfíncter interno do ânus), derrame pericárdico, crise renal.⁴

Por ser uma doença rara, há carência de dados na literatura sobre a prevalência e a incidência na população brasileira. Além disso, a doença apresenta uma variedade de expressões clínicas em diferentes pacientes, de forma que o processo patogênico da doença ainda não está totalmente elucidado.^{1,2}

Desta forma, objetivou-se avaliar os pacientes, através de revisão de prontuários, com a finalidade de delinear o perfil clínico dos pacientes portadores de ES atendidos no Hospital Universitário da Universidade Federal de Sergipe e associar a doença ao comprometimento sistêmico e de órgãos nobres.

3.2 Pacientes e Métodos

Este é um estudo retrospectivo da análise de prontuários de 31 pacientes com diagnóstico de ES acompanhados no ambulatório de Reumatologia do Hospital Universitário de Sergipe. Nestes prontuários foram coletados dados demográficos e dados acerca das manifestações clínicas apresentadas, através do preenchimento de formulário (Anexo 1) aplicado individualmente para cada paciente.

Os envolvimento viscerais estudados foram:

a) Pele: espessamento cutâneo, FR, leucomelanodermia, hiperpigmentação, telangiectasia, alopecia, calcinose subcutânea, eritema periungueal, úlceras digitais, autoamputação, esclerodactilia.

b) Trato gastrointestinal: microstomia, disfagia média/baixa, refluxo gastroesofágico, saciedade precoce, diarreia, constipação, pseudo-obstrução, prolapso retal.

c) Pulmão: dispneia, tosse seca, creptos em terços inferiores. A fibrose pulmonar foi avaliada através de tomografia computadorizada e radiografia de tórax. A HAP foi avaliada somente por ecocardiograma (ECO), visto que apenas um paciente realizou cateterização cardíaca, e foram consideradas como HAP valores de pressão sistólica da artéria pulmonar (PSAP) maiores ou iguais a 28mmHg.

d) Coração: pericardite, derrame pericárdico, arritmia, miocardite, hipertensão arterial sistêmica (HAS), insuficiência cardíaca congestiva (ICC).

e) Rim: crise renal esclerodérmica (CRE), insuficiência renal.

f) Sistema musculoesquelético: artrite, artralgia, miopatia.

g) Função sexual: disfunção sexual, disfunção erétil, dispareunia, ressecamento vaginal, diminuição da libido.

Foram avaliadas, ainda, presença de malignidade e sobreposição com outras afecções reumatológicas: lúpus eritematoso sistêmico (LES), polimiosite, síndrome Sjogren e artrite reumatoide (AR).

Os dados obtidos da revisão foram transcritos para um banco de dados usando Software Microsoft EXCEL, onde foram analisados através de agrupamento em tabelas de frequência.

3.3 Resultados

Descrição da população estudada: Dos 31 pacientes estudados, 25 (80,65%) eram mulheres e 6 (19,35%) eram homens, com idades entre 28 e 77 anos (média de $50 \pm 13,69$ anos) e com idade ao diagnóstico entre 21 e 71 anos (média de $43,2 \pm 13,87$ anos); 7 (22,58%) eram brancos, 23 (74,19%) de outra etnia que não branca e 1 (3,23%) não tinha dado sobre etnia. 17 (54,84%) eram casados, 10 (32,26%) eram solteiros, 1 (3,23%) divorciado, 1 (3,23%) viúvo e 2 (6,45%) não tinham dados sobre estado civil. Todos os pacientes eram procedentes do estado de Sergipe, sendo 23 (74,19%) naturais de Sergipe, 6 (19,34%) naturais de outros estados e 2 (6,45%) não apresentavam dados sobre naturalidade.

Quanto às manifestações clínicas avaliadas, todos os pacientes apresentaram acometimento da pele, caracterizado por espessamento cutâneo e outras manifestações envolvendo pele e fâneros associadas. Os sistemas mais acometidos foram o gastrointestinal, presente em 30 (96,77%) pacientes, seguido do respiratório, presente em 29 (93,55%), do musculoesquelético, presente em 26 (83,87%), e do cardíaco, presente em 20 (64,62%) pacientes. Somente 3 (9,68%) pacientes apresentaram algum comprometimento renal. Não foram encontrados dados sobre função sexual. Nenhum caso apresentou associação com malignidade e 11 (35,48%) pacientes apresentaram algum tipo de sobreposição com outra afecção reumatológica.

A forma de apresentação clínica, de acordo com a extensão do espessamento da pele, foi avaliada em 24 pacientes. Destes, 12/24 (50%) apresentaram a forma difusa e 12/24 (50%) apresentaram a forma limitada. A manifestação de pele mais frequente foi o FR, acometendo 29 (93,55%) pacientes. Dentre estes, em 21/29 (72,41%) o FR foi a manifestação inicial da ES, com média

de 2,81 anos até o diagnóstico. Telangiectasias estavam presente em 22 (70,97%) pacientes, leucomelanoderma em 19 (61,29%), esclerodactilia em 15 (48,39%), úlceras digitais em 14 (45,16%), alopecia em 13 (41,94%), hipopigmentação em 12 (38,71%), calcinose subcutânea em 8 (25,81%), hiperpigmentação em 4 (12,90%), autoamputação em 3 (9,68%) e eritema periungueal em 2 (6,45%) pacientes.

Dentre as manifestações do trato gastrointestinal, as mais frequentes foram: microstomia, presente em 22 (70,97%) pacientes, disfagia média/baixa, presente em 21 (67,74%) e refluxo gastroesofágico, presente em 16 (51,61%). As manifestações de saciedade precoce e diarreia/constipação tiveram prevalência de 7 (22,58%) cada. Pseudo-obstrução e prolapso retal tiveram prevalência de 1 (3,23%) cada.

Os sinais e sintomas respiratórios tiveram prevalência de 22 (70,97%) para dispneia, 20 (64,52%) para tosse seca e 8 (25,81%) para creptos em terços inferiores dos pulmões. Dos 31 pacientes avaliados, 13 (41,94%) apresentaram fibrose pulmonar, dos quais: 9/13 (69,23%) foram diagnosticados pela tomografia computadorizada de alta resolução (TCAR), 1/13 (7,69%) pela radiografia de tórax (RX) e 2/13 (15,38%) por ambos, 1/13 (7,69%) não tinha descrição de qual exame de imagem foi realizado. A prevalência de HAP foi de 18 (58,06%) pacientes, evidenciada a partir de ECO. Os valores de PSAP no ECO variaram de 34 a 89mmHg nestes pacientes, com média de 50,35mmHg.

No sistema musculoesquelético, a condição mais frequente foi artrite/artralgia, presente em 25 (80,65%) pacientes. Dentre estes, o predomínio articular foi periférico em 23/25 (92,00%) pacientes e somente 2/25 (8,00%) tiveram acometimento articular periférico e axial. A prevalência de miopatia foi de 8 (25,81%).

A HAS foi o principal acometimento cardíaco, com prevalência de 18 (58,06%). Derrame pericárdico estava presente em 7 (22,58%) pacientes e arritmia em 1 (3,23%) paciente. Nenhum paciente avaliado apresentou pericardite, miocardite ou ICC.

Dentre as manifestações renais avaliadas, 2 (6,45%) pacientes apresentaram insuficiência renal e nenhum paciente apresentou CRE.

Observou-se a presença de sobreposição com LES em 6 (19,35%) pacientes, com polimiosite em 2 (6,45%), com polimiosite e LES em 1 (3,23%), com síndrome Sjogren em 1 (3,23%) e com AR em 1 (3,23%).

3.4 Discussão

Neste estudo, foram identificados, registrados e analisados os dados demográficos e clínicos de 31 pacientes em acompanhamento no ambulatório de Reumatologia do Hospital Universitário de Sergipe. A população estudada apresentou média de idade de 50 (13,7) anos, comparável aos resultados do banco de dados do grupo EULAR, que avaliou 3656 pacientes de 30 países e encontrou média de idade de 52,3 (13,7) anos para ES difusa e 57,4 (13,1) anos para ES limitada.⁵ A população era predominantemente da terceira e quarta décadas de vida no diagnóstico, com média de idade de 43,2 (13,9) anos, compatível com a faixa etária com pico de incidência de ES, que é dos 35 aos 54 anos.²

Por ser a ES mais prevalente no gênero feminino (7:1)¹, o número reduzido de pacientes homens nesse estudo já era esperado. Encontramos uma taxa feminino:masculino de 4,2:1, comparável ao descrito na literatura que aponta frequência de 3 a 14 vezes maior na mulher.²

Com relação à cor referida pelos pacientes, houve predomínio de não brancos sobre brancos. Há relato de acometimento por ES em todas as raças, embora

negros apresentem mais risco de desenvolvimento, principalmente da ES difusa.⁴ No entanto, não se descarta a possibilidade de ocorrência de um viés de classificação étnica, devido ao alto grau de miscigenação da população brasileira.

Nesse estudo, todos os pacientes apresentaram espessamento cutâneo, que é a manifestação clássica da doença e constitui critério maior para o diagnóstico de ES.³ Existe uma situação rara na qual o acometimento visceral específico está presente antes do acometimento da pele, a esclerose sistêmica sine escleroderma.⁶ Esta condição não foi observada em nenhum dos pacientes estudados.

O principal acometimento de pele observado foi o FR. Essa manifestação clínica é relativamente frequente, acometendo em torno de 3,5 a 15% da população geral. Na grande maioria dos casos, caracteriza-se por ser um evento funcional benigno, não havendo qualquer doença subjacente, sendo assim chamado de primário ou idiopático. O FR pode, no entanto, ser secundário a uma série de condições locais ou sistêmicas, destacando-se as doenças reumáticas autoimunes, principalmente secundário à ES.⁷ A ocorrência do FR é descrita em quase todos os pacientes com ES, está presente em mais de 90% desses pacientes,^{1,7} assim como nesse estudo, onde a prevalência foi de 93,55%. Nenhum dos pacientes foi avaliado pela capilaroscopia periungueal (CPU). Dentre os pacientes com FR, em 72,41% foi a manifestação inicial da ES, com média de 2,81 anos até o diagnóstico. A CPU teria um papel importante no diagnóstico precoce de ES, pois possibilita o diagnóstico diferencial precoce entre indivíduos com FR primário e secundário.³ Além disso, um estudo observou correlação positiva entre as alterações capilaroscópicas e a presença de infiltrado em vidro-fosco na TCAR, sugerindo que a CPU possa ser útil na identificação de fatores preditivos de envolvimento pulmonar.³ Estudos mostram também associação entre alterações na CPU e risco de desenvolvimento de úlceras

digitais,³ manifestação presente em 45,16% dos pacientes avaliados nesse estudo e que pode levar a autoamputação, presente em 9,68% dos pacientes.

A ES apresenta uma grande variedade de achados cutâneos, o que pode servir para alicerçar o diagnóstico.⁸ Além dos achados cutâneos já citados, outras manifestações clínicas de pele também apresentaram prevalência importante nesse estudo, principalmente telangiectasias (70,97%) e leucomelanodermia (61,29%). Outros achados foram: esclerodactilia (48,39%), alopecia (41,94%), hipopigmentação (38,71%), calcinose subcutânea (25,81%), hiperpigmentação (12,90%) e eritema periungueal (6,45%). Em estudo realizado em Curitiba, com população semelhante, de 32 pacientes acompanhados em hospital universitário, a prevalência dessas manifestações foi menor: 43,7% apresentaram telangiectasias, 43,7% apresentaram leucomelanodermia e 12,5% apresentaram calcinose subcutânea.⁸

O acometimento visceral, que ocorre em graus variáveis, envolve predominantemente os pulmões, o trato gastrointestinal (TGI), o coração e os rins.^{1,2} Os resultados deste estudo se aproximaram do que é descrito em relação ao acometimento visceral, visto que 96,77% dos pacientes apresentaram comprometimento gastrointestinal, 90,32% apresentaram comprometimento respiratório e 64,62% apresentaram comprometimento cardíaco. No entanto, a doença cardíaca tende a ser elevada devido a doença miocárdica, coronariana e arritmica³ e nos pacientes estudados, a HAS foi o principal acometimento cardíaco, com prevalência de 58,06%. Derrame pericárdico estava presente em 22,58% dos pacientes e arritmia em 3,23% dos pacientes. Nenhum paciente avaliado apresentou pericardite, miocardite ou ICC. O envolvimento musculoesquelético foi uma manifestação importante, correspondente a 83,87% da população estudada. O

percentual de pacientes avaliados nesse estudo que apresentaram síndromes de sobreposição simultânea com características típicas de uma ou mais de outras doenças do tecido conjuntivo, correspondente a 35,48%, foi maior do que o encontrado em estudo do grupo EULAR, que avaliou 3656 pacientes de 30 países e destes, 5,6% apresentaram sobreposição.⁵

O aparelho digestivo, depois da pele, é o mais acometido pela ES. Aproximadamente 70 a 90% dos doentes apresentam envolvimento gastrointestinal, no entanto, em estudos mais recentes, 98,9% dos doentes com ES apresentam patologia gastrointestinal. Em 10% dos casos de ES, a patologia gastrointestinal é a forma de apresentação.⁹ Todo o TGI pode estar afetado desde a boca até ao ânus, sendo o esôfago o órgão mais frequentemente descrito, notadamente a função motora esofágica, causando disfagia, pirose, náuseas e refluxo gastroesofágico.^{9,2,3} Nos pacientes avaliados, a microstomia foi a manifestação mais frequente do TGI, presente em 70,97% dos pacientes, mas tem grande relação com o acometimento da pele. As principais manifestações estiveram relacionadas ao esôfago: disfagia média/baixa (67,74%) e refluxo gastroesofágico (51,61%). Os sintomas gastrintestinais inferiores são menos frequentes.⁹ A redução da motilidade intestinal pode ser assintomática, mas é capaz de causar síndromes de má absorção (associadas à proliferação bacteriana), alternância de diarreia e constipação e até a quadros pseudo-obstrutivos.³ Dentre os pacientes avaliados, 22,58% apresentaram diarreia/constipação, a mesma frequência de saciedade precoce. Apenas 3,23% apresentaram pseudo-obstrução ou proplaso retal, esta última condição mais rara, no entanto, de maior gravidade.

O acometimento pulmonar ocorre em mais de 70% dos pacientes com ES, sendo a terceira manifestação mais freqüente, superado somente pelo

comprometimento esofágico e comprometimento da pele.¹⁰ Os resultados encontrados nesse estudo foram condizentes com os dados da literatura, visto que 90,32% dos pacientes apresentaram comprometimento respiratório, e correspondeu ao terceiro maior comprometimento, superado somente pelo acometimento do TGI e da pele.

As principais formas de acometimento pulmonar na ES são a doença intersticial pulmonar, também conhecida por alveolite fibrosante ou fibrose pulmonar, e a doença vascular pulmonar que leva à hipertensão pulmonar isolada.¹⁰ Dessa forma, os pacientes foram avaliados quanto à presença de fibrose pulmonar e HAP. Dos 31 pacientes avaliados, 41,94% apresentaram fibrose pulmonar, a maioria diagnosticada por TCAR, e 58,06% apresentaram HAP, evidenciada a partir de ECO. Os valores de PSAP no ECO variaram de 34 a 89mmHg nestes pacientes, com média de 50,35mmHg. Mais da metade dos pacientes apresentavam sintomas respiratórios: 70,97% apresentavam dispneia, 64,52% apresentavam tosse seca e 25,81% apresentavam creptos em terços inferiores dos pulmões. Dos pacientes sintomáticos nem todos realizaram RX, TCAR, ECO ou espirometria, de forma que a presença de patologia pulmonar pode ter sido subdiagnosticada. É de grande importância o acompanhamento mais direcionado ao acometimento pulmonar, visto que a doença pulmonar é atualmente a maior causa de mortalidade por ES e provoca rápido declínio da função pulmonar e da qualidade de vida.^{2,11} A prevalência de HAP em pacientes com ES não é tão grande, cerca de 9%, mas tem um prognóstico menos favorável.^{2,3,12} Deve ser salientada a importância da TCAR nos pacientes com esclerose sistêmica, não somente como meio diagnóstico eficaz, detectando alterações precoces, mas também na avaliação prognóstica,

identificando aqueles com alterações de predomínio de processo inflamatório, que apresentam melhor resposta a terapêutica.¹³

O acometimento cardíaco geralmente é pouco sintomático, mas a presença de sintomas de doença cardíaca (dispneia, dor torácica) e taquiarritmias ventriculares e supraventriculares correlacionam-se com mau prognóstico.² A literatura descreve principalmente a presença de doença miocárdica, coronariana e arritmica. Outros achados são: pericardite, derrame pericárdico, ICC e distúrbios de condução.^{3,14} Nesse estudo, as manifestações cardíacas foram pouco evidentes, o principal acometimento foi a HAS (prevalência de 58,06%). Desse modo, destaca-se a importância do seguimento adequado dessa patologia, visto que, o médico geralmente prioriza as manifestações mais graves (como acometimento pulmonar), negligenciando o risco cardiovascular a que esta população está exposta.¹⁵ Além disso, o controle adequado e o tratamento com introdução de inibidores da enzima conversora da angiotensina interferem diretamente no comprometimento renal. Hoje, há um melhor prognóstico e redução da incidência da CRE, que foi no passado a maior causa de mortalidade por ES.² A CRE é definida como insuficiência renal rapidamente progressiva acompanhada ou não de hipertensão maligna de início recente durante o curso da ES, ocorrendo em 15% a 20% dos pacientes com ES difusa, predominando nos cinco primeiros anos de doença.¹⁶ Dos 31 pacientes avaliados nesse estudo, nenhum apresentou CRE e dois (6,45%) pacientes apresentaram insuficiência renal, um desses tinha sobreposição com LES.

Pacientes com ES podem apresentar envolvimento muscular na forma de miosite ou miopatia não inflamatória. Os sintomas incluem fadiga, mialgia generalizada e fraqueza muscular geralmente simétrica e proximal e geralmente há elevação da enzima creatinofosfoquinase sérica (CPK) e alterações

eletro-neuromiográficas.^{17,18} 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.¹⁸ Nesse estudo, foram encontrados 8 (25,81%) pacientes com miopatia, três (9,68%) deles apresentavam sobreposição ES/polimiosite. A prevalência de miopatias em pacientes com ES varia de 5% a 81%, dependendo do uso de diferentes definições de envolvimento muscular,¹⁹ o que é comparável ao nosso achado. A artrite pode ser observada em 24% a 97% dos pacientes com ES.²⁰ Nos pacientes estudados, a presença de artrite/artralgia foi comparável ao observado, visto que esteve presente em 25 (80,65%) pacientes, com predomínio articular predominante periférico (92,00%). Apesar da alta prevalência é importante destacar que a ES pode cursar sem acometimento articular ou que este pode estar associado a outra afecção do tecido conjuntivo. A artrite, clinicamente observada, frequentemente leva a erros diagnósticos iniciais com artrite reumatoide (AR).²⁰ Nesse estudo, apenas um paciente apresentou sobreposição ES/AR.

A ES apresenta alta morbidade e risco sete vezes maior de mortalidade.² O alto índice de morbidade com grande prejuízo da qualidade de vida do paciente e um prognóstico ruim é mais agravado quanto mais tardio for o diagnóstico da doença e a intervenção.

Diante do fato que a ES é uma doença progressiva e de acometimento multissistêmico, o seu prognóstico está intimamente relacionado às manifestações clínicas predominantes, especialmente no que se refere ao envolvimento visceral.⁶ Desse modo, a clínica do paciente tem grande relevância no diagnóstico precoce e na determinação de gravidade da doença.

No nosso estudo, podemos perceber que o FR tem importante papel na suspeição diagnóstica da ES, visto que sua prevalência foi de 93,55%, e é um dos principais sintomas que possibilitam diagnóstico precoce, pois foi manifestação inicial da doença em 72,41% dos pacientes, principalmente se associado a outras manifestações cutâneas. Pôde-se concluir, também, que a presença de sintomas menos específicos foi muito relevante. Houve uma grande prevalência de disfagia média/baixa, refluxo gastroesofágico, tosse e dispneia, sintomas que não levam o paciente a buscar inicialmente serviço especializado de reumatologia, e se identificados em associação a outros sinais mais específicos, como FR, espessamento cutâneo e microstomia, pode levar a um diagnóstico precoce da ES pelo médico generalista.

O envolvimento articular também teve prevalência significativa nos pacientes avaliados. O quadro de artrite/artralgia apresenta uma multiplicidade de diagnósticos diferenciais, de forma que pode ser grande preditor diagnóstico de ES se associado a outras manifestações clínicas características da doença.

A identificação de complicações e principalmente da doença em seu estágio inicial, através da associação dos sintomas, e o encaminhamento ágil e adequado para o atendimento especializado dão ao médico generalista um caráter essencial para um melhor resultado terapêutico e prognóstico dos casos.

3.6 Agradecimentos

A Telma Paixão pela contribuição ao trabalho.

3.7 Referências bibliográficas

1. ZIMMERMANN, AF, PIZZICHINI, MMM. Atualização na etiopatogênese da esclerose sistêmica. **Revista Brasileira de Reumatologia**. 2013; 53(6): 516-524.

2. BRASIL. Ministério da Saúde. Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas. **Esclerose sistêmica**. Portaria SAS/MS nº 99, de 7 de fevereiro de 2013.
3. SAMPAIO-BARROS, PD, ZIMMERMANN, AF, MÜLLER, CS, BORGES, CTL, FREIRE, EAM, MARETTI, GB et al. Recomendações sobre diagnóstico e tratamento da esclerose sistêmica. **Revista Brasileira de Reumatologia**. 2013; 53(3): 258-275.
4. BORGES, CTL, SOUZA, RMC. Esclerose sistêmica. In: vários autores. **Clínica Médica, volume 5: doenças endócrinas e metabólicas, doenças ósseas, doenças reumatológicas**. São Paulo: Manole, 2009; Cap. 14, p. 652-662.
5. WALKER, UA, TYNDALL, A, CZIRJÁK, L, DENTON, C, FARG-BANCEL, D, KOWAL-BIELECKA, O, et al. Clinical risk assessment of organ manifestations in systemic sclerosis: a report from the EULAR Scleroderma Trials And Research group database. **Annals of the Rheumatic Diseases**. 2007; 66 (6): 754-763.
6. FREIRE, EAM, CICONELLI, RM; SAMPAIO-BARROS, PD. Análise dos critérios diagnósticos, de classificação, atividade e gravidade de doença na esclerose sistêmica. **Revista Brasileira de Reumatologia**. 2004; 44(1): 40-45.
7. KAYSER, C, CORRÊA, MJU, ANDRADE, LEC. Fenômeno de Raynaud. **Revista Brasileira de Reumatologia**. 2009; 49(1): 48-63.
8. GUIDOLIN, F, ESMANHOTTO, L, MAGRO, CE, SILVA, MB, SKARE, TL. Prevalência de achados cutâneos em portadores de esclerose sistêmica - Experiência de um hospital universitário. **Anais Brasileiros de Dermatologia**. 2005; 80(5): 481-486.
9. REAL, A, LOPES, C, ALMEIDA, I, MARINHO, A, VASCONCELOS, C. Envolvimento Gastrointestinal na Esclerose Sistêmica. **Galicía Clínica**. 2018; 79(1): 12-18.

10. AZEVEDO, ABC, SAMPAIO-BARROS, PD, TORRES, RM, MOREIRA, C. Avaliação da prevalência de hipertensão pulmonar na esclerose sistêmica. **Revista Brasileira de Reumatologia**. 2004; 44(1): 31-39.
11. LAL, C, STRANGE, C. A doença pulmonar intersticial na esclerose sistêmica é lentamente progressiva? **Jornal Brasileiro de Pneumologia**. 2011; 37(2): 142-143.
12. SAMAR, AM. Esclerose Sistêmica. **Revista Brasileira de Reumatologia**. 2004; 44(1): 9-10.
13. SANTOS, MK, FARIA, FB, TRAD, CS. Comprometimento pulmonar na esclerose sistêmica: revisão de casos. **Radiologia Brasileira**. 2006; 39(3): 181-184.
14. SOUSA, TC, SOUZA, EJ, MACEDO, RBV, SOUZA, MPGUS, FRANÇA, GBH, COSTA, GLB et al. Tamponamento cardíaco na esclerose sistêmica: um achado raro. **Revista Brasileira de Reumatologia**. 2017; 57(S1): S81-S105.
15. SOARES, JC, MELO, AKG, EGYPTO, DCS, BRAZ, AS, FREIRE, EAM, BATISTA, SRC. Avaliação do risco cardiovascular em portadores de esclerose sistêmica atendidos em serviço de reumatologia de hospital universitário. **Revista Brasileira de Reumatologia**. 2017; 57(1): 81-105.
16. APPENZELLER, S, SAMPAIO-BARROS, PD, SAMARA, AM, NETO, JFM. Crise renal como manifestação inicial de esclerose sistêmica sine scleroderma. **Revista Brasileira de Reumatologia**. 2004; 44(1): 87-89.
17. PINTO, L, CASTELÃO, W, BRANCO, JC. Envolvimento muscular na esclerose sistêmica – avaliação diagnóstica. **Acta Reumatológica Portuguesa**. 2010; 35(2): 142-145.
18. SCHADE, L, PAIVA, ES, MULLER, CS. Envolvimento das musculaturas esquelética e cardíaca na esclerose sistêmica. **Revista Brasileira de Reumatologia**. 2011; 51(4):309-313.

19. BHANSING, KJ, LAMMENS, M, KNAAPEN, HKA, RIEL, PLCM, ENGELEN, BGM, VONK, MC. Scleroderma-polymyositis overlap syndrome versus idiopathic polymyositis and systemic sclerosis: a descriptive study on clinical features and myopathogy. **Arthritis Research & Therapy**. 2014; 16:R111.
20. HORIMOTO, AMC, COSTA, IP. Sobreposição de esclerose sistêmica e artrite reumatoide: uma entidade clínica distinta? **Revista Brasileira de Reumatologia**. 2016; 56(4): 287-298.

4 Anexos

Anexo1

Avaliação clínica dos pacientes com esclerose sistêmica do Serviço de Reumatologia do Hospital Universitário e Departamento de Medicina da Universidade Federal de Sergipe

Prontuário _____ Sexo: M() F() Idade atual: ____ Idade no diagnóstico _____

Estado civil: Casado () Solteiro () Separado () Viúvo () Etnia: Branco () N/Branco ()

Naturalidade _____ Procedência _____

PELE

Localização: MMSSII Distal () Proximal () Pescoço () Tórax () Abdome ()

Leucomelanodermia () Hipopigmentação () Hiperpigmentação () Telangiectasias ()

Alopecia () Calcinose subcutânea () Eritema periungueal ()

Fenômeno de Raynaud: Manifestação inicial: sim () não () Se sim, quanto tempo até o diagnóstico _____

Úlceras digitais () Autoamputação ()

GASTROINTESTINAL

Diminuição da abertura da boca() Disfagia média/baixa() Refluxo gastroesofágico()

Saciedade precoce() Diarreias/Constipação() Pseudoobstrução() Prolapso retal()

PULMONAR

Dispneia() Tosse seca() Creptos em bases pulmonares()

Fibrose pulmonar() RX () TCAR ()

HAP() Se sim: ECO() _____mmHg ou CAT() _____

CARDÍACO

Pericardite () Derrame pericárdico () Arritmias () Miocardite () HAS () ICC ()

COMPROMETIMENTO RENAL

Crise renal esclerodérmica () Insuficiência renal ()

MUSCULOESQUELÉTICAS

Artrite/ artralgia () Predomínio articular: _____ Miopatia ()

FUNÇÃO SEXUAL

Disfunção sexual() Disfunção erétil() Dispareunia() Ressecamento vaginal()
Diminuição da libido ()

MALIGNIDADE ()

SOBREPOSIÇÃO

ES/Polimiosite () ES/Lupus Eritematoso Sistêmico() ES/Síndrome Sjögren ()
ES/Artrite Reumatoide ()