

# Perfil clínico e imunológico da esclerose sistêmica em hospital terciário de Goiânia

## Clinical and immunological profile of systemic sclerosis in a tertiary hospital in Goiânia

Gustavo Rodrigues Balduino\*; Leôncio de Faria Gonçalves; Letícia Noronha Gonzaga; Wanessa Nunes Pinto Jubé; Carollyne Rodovalho Guerra Carneiro; Marcelo Pimenta; Jozelia Rêgo.

Centro Universitário de Anápolis-UniEVANGÉLICA, Anápolis- GO - Brasil.

### Resumo

**Objetivo:** Descrever as características clínicas e imunológicas dos pacientes com esclerose sistêmica em hospital terciário de Goiânia. **Métodos:** Trata-se de um estudo descritivo, observacional e transversal em que os dados foram coletados dos prontuários dos pacientes atendidos no ambulatório de Reumatologia do Hospital Geral de Goiânia (HGG), durante o período de janeiro de 2006 a dezembro de 2015. **Resultados:** De acordo com os critérios de inclusão e exclusão, foram incluídos 27 pacientes. Destes, 81,5% pacientes eram mulheres. A idade média foi de 49,7 anos. Em relação às formas da doença, 59,3% dos pacientes apresentavam a forma limitada, 14,8% apresentavam a forma difusa e 22,2% apresentavam a forma localizada. As principais manifestações clínicas observadas foram fenômeno de Raynaud (44,5%) e acometimento esofágico (44,5%). A pneumopatia intersticial esteve presente em 100% dos casos da forma difusa. **Conclusões:** O perfil clínico e imunológico encontrado no Hospital Geral de Goiânia é semelhante ao encontrado na literatura, com diferenças pontuais. A descrição destas características pode contribuir para definições de ações de cuidado específicas para esse grupo, junto aos órgãos de atenção à saúde pública.

### Abstract

**Objective:** To describe the clinical and immunological characteristics from systemic sclerosis affected patients in a tertiary hospital in Goiânia. **Methods:** It is an descriptive, observational and transversal study in which the data was collected from medical records from patients attending the Rheumatology Ambulatory of the General Hospital of Goiânia through January of 2016 to December of 2015. **Results:** It is an descriptive, observational and transversal study in which the data was collected from medical records from patients attending the Rheumatology Ambulatory of the General Hospital of Goiânia through January of 2016 to December of 2015. **Conclusions:** The clinical and immunological profile found in the General Hospital of Goiânia is similar to the one found in the literature with some punctual differences. The description of these characteristics can contribute to the establishment of specific actions of care towards this group, along with the organs of public health care.

### Palavras-chave:

Esclerose sistêmica. Autoanticorpos. Esclerose sistêmica difusa. Esclerose sistêmica limitada.

### Keyword:

Systemic sclerosis. Autoantibody. Limited systemic sclerosis. Diffuse systemic sclerosis

### \*Correspondência para/ Correspondence to:

Gustavo Rodrigues Balduino: [gustavoo602balduino@gmail.com](mailto:gustavoo602balduino@gmail.com).

## INTRODUÇÃO

A esclerose sistêmica é uma doença do tecido conjuntivo, que se caracteriza clinicamente pelo espessamento da pele em regiões do corpo, como os dedos das mãos (esclerodactilia) e outras articulações, ocasionando o funcionamento irregular dessas estruturas, e progressão para extensas lesões fibróticas de órgãos internos.<sup>1</sup> Quanto à etiopatogenia, é uma doença autoimune, multifatorial, e decorrente da interação de fatores genéticos e ambientais, resultando em sua expressão fenotípica heterogênea. Entretanto, devido à dificuldade, ainda atual, em se identificar e categorizar tais interações exatas, a doença é, na maioria dos casos, considerada de origem idiopática.<sup>2</sup>

O espectro de manifestações clínicas engloba basicamente fibrose extensa do tecido conjuntivo, com destaque à pele e, em alguns casos, de vários órgãos internos, como pulmões, coração, trato gastrointestinal e rins. Laboratorialmente, caracteriza-se pela presença de autoanticorpos, os quais podem se correlacionar com determinadas manifestações clínicas.<sup>3</sup> Além das manifestações clássicas, o diagnóstico carrega uma série de consequências para o paciente de acordo com a evolução da doença. Destaca-se a elevada taxa das complicações viscerais induzidas pelas formas disseminadas, que determinam muitas vezes taxas de sobrevida reservadas.<sup>4</sup>

No Brasil, existem poucos estudos sobre a prevalência da doença e suas principais características.<sup>3,5,6</sup> Tendo em vista, este fato e o reservado prognóstico intrínseco à doença o presente trabalho tem como o objetivo descrever as características clínicas e imunológicas dos pacientes com esclerose sistêmica, atendidos em hospital de referência na cidade de Goiânia, contribuindo assim, para uma melhor caracterização da doença no Brasil, sobretudo no estado de Goiás.

## METODOLOGIA

Estudo descritivo, observacional e transversal realizado nos ambulatórios de Reumatologia do Hospital Geral de Goiânia.

Os dados foram coletados dos prontuários dos pacientes com esclerose sistêmica, atendidos nos ambulatórios de Reumatologia, durante o período de janeiro de 2006 a dezembro de 2015. Foram utilizados como critérios de inclusão pacientes com idade maior ou igual a 18 anos; pacientes que preenchiam os critérios de classificação para esclerose sistêmica, segundo o ACR/EULAR e pacientes que concordaram em assinar o TCLE. Foram excluídos os pacientes com síndromes de superposição e os pacientes que não apresentavam informações completas nos prontuários.

De acordo com a informação do serviço de Reumatologia do hospital, havia 49 pacientes cadastrados nos ambulatórios com o diagnóstico de esclerose sistêmica. Destes, 14 pacientes foram excluídos, por apresentarem síndrome de superposição, e 08 pacientes foram excluídos, devido à falta de informações completas nos prontuários. Assim, a amostra total é composta por 27 pacientes. Os pacientes foram abordados nos dias de suas consultas, com o consentimento do médico responsável e, após a explicação da pesquisa, foram convidados a assinar o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

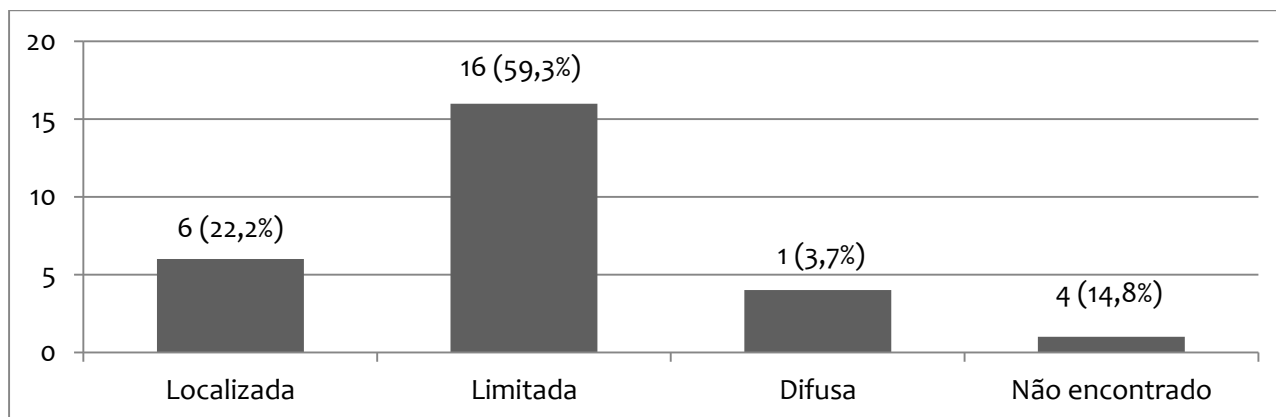
Utilizou-se o software Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) para Windows, versão 21.0. Realizou-se uma análise estatística descritiva na forma de média, desvio padrão, frequência simples e percentual, além de uma estatística inferencial, na forma do teste de qui-quadrado, com o objetivo de caracterizar a população doente e comparar a distribuição das manifestações clínicas entre as diferentes formas clínicas da doença. O nível de significância foi de 5% ( $p \leq 0,05$ ).

O trabalho foi autorizado pelo Comitê de Ética do Centro Universitário de Anápolis – UniEVANGÉLICA, (parecer nº 1.929.890) e pelo Comitê de Ética do Hospital Geral de Goiânia, (parecer nº 3.526.821).

## RESULTADOS

Foram incluídos 27 pacientes com esclerose sistêmica, diagnosticados entre 2006 e 2015, e acompanhados em centro de referência.

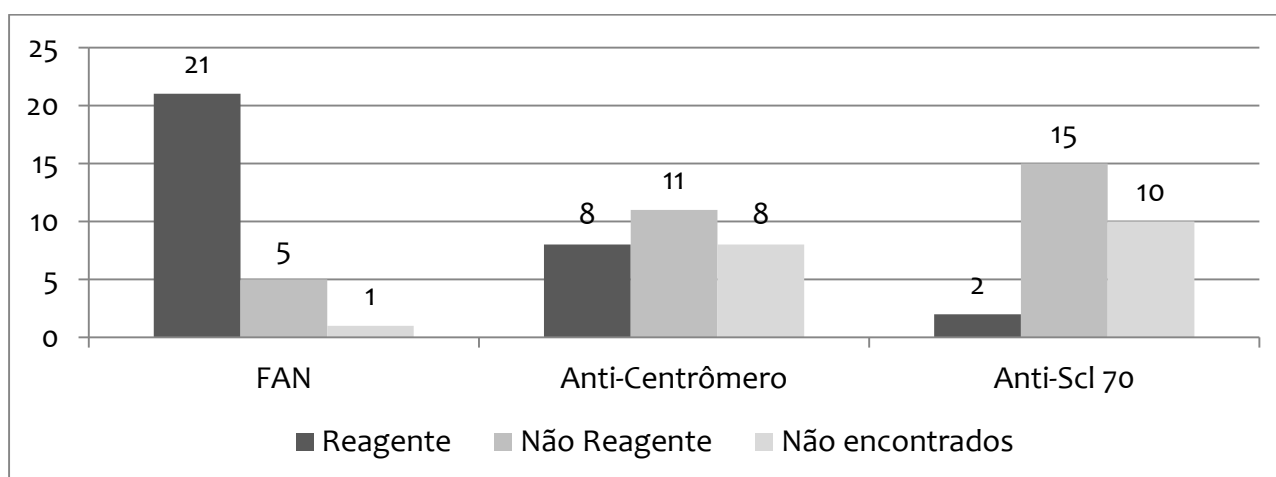
No presente estudo, 22 pacientes (81,5%) eram do sexo feminino e 05 pacientes (18,5%) eram do sexo masculino, com média de idade de  $49,70 \pm 12,97$  anos. Com relação às formas clínicas da doença, 06 pacientes (22,2%) apresentavam a forma localizada da doença, 16 pacientes (59,3%) apresentavam a forma limitada, 04 pacientes (14,8%) apresentavam a forma difusa, e um paciente (3,7%) não foi classificado quanto à sua forma clínica (3,7%) (Figura 01).



**Figura 1:** Distribuição das formas clínicas em 27 pacientes com esclerose sistêmica, em hospital terciário de Goiânia, durante o período de janeiro de 2006 a dezembro de 2015.

Com relação aos autoanticorpos, 21 pacientes (77,8%) apresentavam FAN positivo, 08 pacientes (29,7%) apresentavam anti-centrômero positivo e 02 pacientes (7,4%) apresentavam anti-Scl 70 positivo (Figura 02).

A prevalência e a distribuição das manifestações clínicas, de acordo com as formas clínicas da esclerose sistêmica estão descritas na Tabela 01 e Tabela 02, respectivamente. Destaca-se que a pneumopatia intersticial foi observada em 03 pacientes (18,8%) com a forma limitada e em 04 pacientes (100%) com a forma difusa.



**Figura 2:** Distribuição dos autoanticorpos em 27 pacientes com esclerose sistêmica, em hospital terciário de Goiânia, durante o período de janeiro de 2006 a dezembro de 2015

**Tabela 1:** Frequência das manifestações clínicas em 27 pacientes com esclerose sistêmica, em hospital terciário de Goiânia, durante o período de janeiro de 2006 a dezembro de 2015.

MANIFESTAÇÃO CLÍNICA	n(%)
Fenômeno de Raynaud	12 (44,5)
Calcianose	4 (14,8)
Acometimento esofágico	12 (44,5)
Pneumopatia intersticial	8 (29,6)
Hipertensão arterial pulmonar	2 (7,4)
Úlceras isquêmicas	9 (33,3)
Crise renal	0 (0)

**Legenda:** Os resultados estão apresentados em frequência absoluta (frequência relativa).

**Tabela 2:** Frequência das manifestações clínicas, em pacientes com esclerose sistêmica, em hospital terciário de Goiânia, durante o período de janeiro de 2006 a dezembro de 2015.

FORMAS CLÍNICAS	LOCALIZADA	LIMITADA	DIFUSA	p
	6 N (%)	16 N (%)	4 N (%)	
Fenômeno de Raynaud	0 (0)	9 (56,2)	2 (50)	0,05
Calcianose	0 (0)	3 (18,8)	1 (25)	0,49
Acometimento esofágico	0 (0)	9 (56,2)	2 (50)	0,05
Pneumopatia intersticial	0 (0)	3 (18,8)	4 (100)	0,001*
Hipertensão arterial pulmonar	0 (0)	2 (12,5)	0 (0)	0,5
Úlceras isquêmicas	1 (16,7)	5 (31,2)	3 (75)	0,14

**Legenda:** A probabilidade de significância (p=valor) refere-se ao teste do  $\chi^2$ . \*Estatisticamente significativo. Dados para  $p < 0,05$ .

## DISCUSSÃO

A esclerose sistêmica é uma doença autoimune, de etiologia desconhecida e de grande impacto na vida do paciente. Comumente, cursa com manifestações clínicas graves, podendo afetar diversos órgãos, como pele, esôfago, coração, rins e pulmões<sup>1</sup>

O diagnóstico precoce de tal enfermidade é importante para impedir sua progressão clínica e melhorar a sobrevida dos pacientes. Entretanto, existem grandes obstáculos para o reconhecimento dos sinais e sintomas precoces da doença, principalmente,

devido à pouca literatura existente e a pequena difusão do conhecimento na área médica.<sup>3</sup>

No presente estudo, o levantamento epidemiológico revela a predominância da doença no sexo feminino (81,5%), cuja idade média dos pacientes foi de 49,70 anos. Na literatura, observa-se a concordância dos dados, onde há o predomínio do sexo feminino e a idade média relatada é de 47,11 anos.<sup>7</sup> Müller et al, também relatam um acometimento mais frequente em mulheres, durante a quarta e quinta década de vida.<sup>8</sup>

Em relação à distribuição das formas clínicas, a predominância nesse estudo foi da forma limitada (59,3%), seguida da forma localizada (22,2%), e da forma difusa (14,8%). Dados também concordantes com a literatura que demonstra maior prevalência das formas limitada e localizada, as quais apresentam melhor prognóstico em relação à forma difusa.<sup>8,9</sup>

Na análise dos autoanticorpos, a literatura mostra que o anticorpo anti-centrômero é positivo em 41,8% dos casos e o anticorpo anti-Scl 70 em apenas 19,1% dos pacientes, correlacionando-se diretamente com as formas limitada e difusa, respectivamente. O FAN é descrito em 92,94% dos casos, sendo este um achado comum, porém, inespecífico.<sup>8</sup>

Uma das manifestações clínicas mais frequentes, nesse estudo, foi o acometimento esofágico (44,5%). Jaeger et al, em seu estudo com 695 pacientes, observaram que os sintomas gastrointestinais foram uma das características mais comuns da doença, com 57% dos pacientes relatando sintomas esofágicos, 19% com sintomas estomacais, e 17% com sintomas intestinais.<sup>10</sup> No estudo de Sampaio-Barros et al, o acometimento esofágico foi observado em 86,7% dos pacientes.<sup>11</sup>

Segundo alguns estudos o envolvimento esofágico pode ocorrer em até 90% dos pacientes<sup>12</sup>. As múltiplas anormalidades da função esofágica podem se manifestar desde formas graves da doença refluxo gastroesofágico ou como disfagia para sólidos e líquidos.<sup>12</sup>

A hipertensão arterial pulmonar e a pneumopatia intersticial acometeram, respectivamente, 7,4% e 29,6% dos pacientes, no presente estudo. As manifestações cardiopulmonares, substituíram a crise renal como a principal causa de mortalidade na doença, sendo a prevalência da hipertensão pulmonar estimada em 8-12%.<sup>13</sup> A literatura demonstra que a prevalência da pneumopatia intersticial pode variar entre 25% a 90%, dependendo dos métodos utilizados para sua investigação, associando-se com maior frequência à forma difusa da doença.<sup>14</sup>

Estudos de necropsia têm mostrado alta prevalência de envolvimento pulmonar, ocorrendo em quase 100% dos casos. A utilização da radiografia simples do tórax, para avaliação de fibrose pulmonar, mostra alterações em somente 25% a 44% dos casos, enquanto que a tomografia computadorizada de alta resolução (TCAR) do tórax pode mostrar alterações intersticiais em até 94% dos pacientes.<sup>14</sup> A Pneumopatia intersticial foi observada em 100% dos pacientes com a forma difusa neste trabalho. Outros estudos como o de Jezler et al, esta manifestação correlacionou-se com a forma difusa em apenas 63,3% dos casos.<sup>15</sup> Não foram verificadas as técnicas utilizadas para diagnóstico da pneumopatia intersticial no atual estudo, no entanto, infere-se que a utilização de técnicas que permitam uma melhor visualização do parênquima pulmonar facilitam a detecção precoce desta complicação.

Deve-se destacar a relevância clínica das manifestações cutâneas na esclerose sistêmica, principalmente o fenômeno de Raynaud e as úlceras isquêmicas. Estas manifestações clínicas apresentam baixa mortalidade, porém, possuem grande impacto na qualidade de vida dos pacientes. Vários trabalhos relatam a distribuição desses fenômenos vasculares em todas as variantes clínicas da doença, de forma equivalente.<sup>16</sup> Em nosso estudo, o fenômeno de Raynaud foi observado em 44,5% dos pacientes e apresentou distribuição semelhante entre a forma limitada (56,2%) e difusa (50%). Na literatura, tal manifestação pode ser encontrada em até 90% dos pacientes.<sup>17</sup>

Neste estudo, 31,2% dos pacientes com a forma limitada, e 75% dos pacientes com a forma difusa, apresentaram úlceras isquêmicas. Dados da literatura relatam a ocorrência de úlceras digitais isquêmicas em 44-60% dos casos, as quais estão relacionadas à presença do anticorpo anti-Scl70, à forma difusa da doença, e ao aparecimento precoce do fenômeno de Raynaud, sendo as úlceras uma complicação deste.<sup>16</sup> Na maioria das vezes, as úlceras são recorrentes, extremamente dolorosas, incapacitantes, podendo evoluir com infecção

secundária, gangrena e até amputação de extremidades.<sup>18</sup>

No que diz respeito à calcinose, foi observada em 18,8% dos pacientes com a forma limitada, e em 25% dos pacientes com a forma difusa do presente estudo. No entanto, literatura recente mostrou uma frequência maior deste sinal em pacientes com a forma limitada da doença.<sup>16</sup> Tal diferença pode ser justificada pelo pequeno número da amostra deste trabalho, no entanto, análises futuras podem melhor esclarecer esta relação.

Dentre as limitações do presente estudo, cita-se a escassez de trabalhos semelhantes na literatura dificultando a análise comparativa entre os mesmos e a pequena amostra disponível para análise, principalmente, devido ao grande número de síndromes de superposição.

## CONCLUSÃO

A esclerose sistêmica é uma doença crônica, progressiva e limitante, que ocasiona um impacto negativo sobre a qualidade de vida do paciente.

A falta de estudos populacionais, sobretudo, regionais contribui para o retardo do diagnóstico e, conseqüentemente, para o retardo da instituição de um tratamento precoce.

Estes impasses tornam-se ainda mais evidentes diante a escassez de recursos na rede pública de saúde. A melhor descrição da doença atua como um instrumento decisivo na prevenção secundária de saúde podendo ser utilizada em todos os níveis de atenção.

Os achados deste estudo servem para complementar e instigar a formação de novos dados na literatura sobre o tema, sobretudo, no estado de Goiás.

## DECLARAÇÃO DE CONFLITOS DE INTERESSE

Os autores declaram a inexistência de conflito de interesses.

**Forma de citar este artigo:** Baldoino GR, Gonçalves LF, Gonzaga LN, Jubé WNP, Carneiro CRG, Pimenta M, et al. Perfil clínico e imunológico da esclerose sistêmica em hospital terciário de Goiânia. Rev. Educ. Saúde 2019; 7 (2): 32-38.

## REFERÊNCIAS

1. Freire EAM, Ciconelli RM, Sampaio-Barros PD. Análise dos critérios diagnósticos, de classificação, atividade e gravidade de doença esclerose sistêmica Analysis of diagnostic, classification, activity and severity criteria in systemic sclerosis. Revista Brasileira de Reumatologia. 2004; 44(1): 40-45.
2. Zimmermann AF, Pizzichini MMM. Update on etiopathogenesis of systemic sclerosis. Revistabrasileira de reumatologia. 2013; 53(6): 516-524.
3. Horimoto AMC, Costa IP. Autoanticorpos em esclerose sistêmica e sua correlação com as manifestações clínicas da doença em pacientes do Centro-Oeste do Brasil. Revista Brasileira de Reumatologia. 2015; 55(3): 229-239.
4. Desbois AC, Cacoub P. Systemic sclerosis: an update in 2016. Autoimmunity reviews. 2016; 15(5): 417-426.
5. Paixão A, Paraná R, Santiago M. Frequência de alterações hepáticas em pacientes com escleroderma Frequency of hepatic abnormalities in patients with scleroderma. Revista Brasileira de Reumatologia. 2007; 47(5): 330-333.
6. Horimoto AMC, Matos ENN, Costa MR, Takahashi F, Rezende MC, Kanomata LB et al. Incidência e prevalência de esclerose sistêmica em Campo Grande, Estado de Mato Grosso do Sul, Brasil.

7. Revista Brasileira de Reumatologia. 2017; 57(2): 107-114.
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 Prevalence of cutaneous findings in systemic sclerosis patients-Experience of a teaching hospital. An Bras Dermatol. 2005; 80(5): 481-6.
9. Müller CS, Paiva ES, Azevedo VF, Radominski SC, Filho JHCL. Perfil de autoanticorpos e correlação clínica em um grupo de pacientes com esclerose sistêmica na região sul do Brasil. Revista Brasileira de Reumatologia. 2011; 51(4): 314-24.
10. Sampaio-Barros PD, Zimmermann AF, Müller CDS, Borges CTL, Freire EAM, Maretti GB et al. Recommendations for the management and treatment of systemic sclerosis. Revista Brasileira de Reumatologia. 2013; 53(3): 258-275.
11. Jaeger VK, Wirz EG, Allanore Y, Rossbach P, Riemekasten G, Hachulla E et al. Incidences and risk factors of organ manifestations in the early course of systemic sclerosis: a longitudinal EUSTAR study. PloS one. 2016; 11(10): e0163894.
12. Sampaio-Barros PD, Lopes LR, Andreollo NA, Cunha AG, Samara AM, Brandalise NA et al. Surgical treatment of gastroesophageal reflux disease in systemic sclerosis. Revista Brasileira de Reumatologia. 2004; 44(1): 98-103.
13. Braun-Moscovici Y, Brun R, Braun M. Systemic Sclerosis and the Gastrointestinal Tract—Clinical Approach. Rambam Maimonides medical journal. 2016; 7(4).
14. Morrisroe K, Stevens W, Sahhar J, Rabusa C, Nikpour M, Proudman S. Epidemiology and disease characteristics of systemic sclerosis-related pulmonary arterial hypertension: results from a real-life screening programme. Arthritis research & therapy. 2017; 19(1): 42.
15. Azevedo ABCD, Guimarães SMM, Tavares Jr WC, Calderaro D, Leão Filho HM, Ferreira CS. Avaliação da tomografia de alta resolução versus radiografia de tórax na doença intersticial pulmonar na esclerose sistêmica. Radiol Bras. 2005; 38(2): 95-9.
16. Jezler SFDO, Santiago MB, Andrade TL, Neto CA, Braga H, Cruz AA. Comprometimento do interstício pulmonar em portadores de esclerose sistêmica progressiva. Estudo de uma série de 58 casos. Jornal Brasileiro de Pneumologia. 2005; 31(4): 300-6.
17. Young A, Namas R, Dodge C, Khanna D. Hand impairment in systemic sclerosis: various manifestations and currently available treatment. Current treatment options in rheumatology. 2016; 2(3): 252-269.
18. Young A, Khanna D. Systemic sclerosis: commonly asked questions by rheumatologists. Journal of clinical rheumatology: practical reports on rheumatic & musculoskeletal diseases. 2015; 21(3): 149.
19. Mariz HDA, Corrêa MJU, Kayser C. Bosentan in the treatment of refractory extremities ulcers in systemic sclerosis. Revista Brasileira de Reumatologia. 2009; 49(3): 254-264.