



## **Esclerose sistêmica juvenil: uma doença incomum na infância**

Manuela da Silva, Luiza Rocha Knoll Palma, Cristiane Faccin Knob, Karen Regina Rosso Schons, André Avelino Costa Beber, Odirlei André Monticielo

Hospital Universitário da Universidade Federal de Santa Maria, Rio Grande do Sul, Brasil

### **Resumo**

A esclerose sistêmica juvenil (ESJ) é uma doença rara, de etiologia autoimune, caracterizada por fibrose tecidual intensa, com acometimento da pele e órgãos internos. O diagnóstico é baseado em critérios clínicos e laboratoriais. A doença é progressiva e limitante e seu tratamento permanece ainda controverso. Relata-se o caso de uma paciente feminina de 14 anos com diagnóstico de ESJ que iniciou quadro com lesões discrómicas de pele, fenômeno de Raynaud, úlceras digitais, esclerodactilia e disfagia. A apresentação clínica e a importância do diagnóstico precoce são discutidas.

**Palavras-chave:** Escleroderma sistêmico; Pediatria; Doenças auto-imunes; Relatos de casos.

*Acta Pediatr Port 2012;43(6):257-9*

### **Juvenile systemic sclerosis: an uncommon disease in childhood**

#### **Abstract**

Juvenile systemic sclerosis is a rare autoimmune disease, characterized by severe tissue fibrosis of skin and other organs. The diagnosis is based on clinical and laboratory criteria. The disease is progressive and disabling, and its treatment remains controversial. We report a case of systemic sclerosis in a 14-year-old girl presenting dyschromic skin lesions, Raynaud's phenomena, digital pitting scars, finger skin sclerosis and dysphagia. The clinical presentation and the importance of early diagnosis are emphasized.

**Key words:** Systemic Scleroderma; Pediatrics; Autoimmune diseases; Cases reports.

*Acta Pediatr Port 2012;43(6):257-9*

### **Introdução**

A esclerose sistêmica (ES) é uma doença rara que acomete a pele e órgãos internos. Caracteriza-se por fibrose tecidual exacerbada, vasculopatia e produção de auto-anticorpos. Apresenta uma incidência aproximada de 20 casos por milhão de pessoas por ano e uma prevalência de cerca de 100 a 300 casos por milhão de pessoas<sup>1,2</sup>.

A ES tem maior frequência em adultos, especialmente entre 35 e 55 anos, e raramente é encontrada na infância. A prevalência e a incidência exatas da esclerose sistêmica juvenil (ESJ) não são bem conhecidas<sup>2-4</sup>. Suas características clínicas são distintas da forma do adulto e, apenas recentemente, critérios específicos para diagnóstico foram estabelecidos.

Devido a sua raridade, novos estudos são necessários na população pediátrica. O diagnóstico precoce, a correta classificação e o tratamento apropriado podem melhorar o prognóstico desses pacientes<sup>5</sup>. O presente artigo relata um caso de ESJ.

Foi obtido termo de consentimento, junto à paciente e seus responsáveis legais para a publicação deste caso.

### **Relato de caso**

Paciente feminina, quatorze anos, branca, após correção cirúrgica de camptodactilia, foi encaminhada para o Serviço de Dermatologia, para avaliação de lesões cutâneas.

A paciente apresentava história de máculas hipocrômicas, puntiformes, pruriginosas e descamativas na região cervical posterior e em região proximal de membros superiores, há dois anos. Relatava achados compatíveis com fenômeno de Raynaud, além de disfagia para alimentos sólidos. Negava uso de quaisquer medicamentos ou outras doenças.

Ao exame físico, foram visualizadas lesões com aspecto discrômico em "sal com pimenta" na região cervical posterior e nos membros superiores (Figura 1). Havia diminuição do

**Recebido:** 26.07.2012

**Aceite:** 23.04.2013

#### **Correspondência:**

Manuela da Silva

Serviço de Dermatologia do Hospital Universitário de Santa Maria - HUSM  
Av. Roraima, Prédio 22, Campus Universitário, Bairro - Camobi,  
97105-900, Santa Maria, RS, Brasil  
manuela.ufsm@hotmail.com

pregueamento cutâneo dos quirodáctilos, presença de “*pitting scars*” nas polpas digitais e fenômeno de Raynaud (Figura 2). Apresentava microstomia e microqueilia. Exames laboratoriais evidenciaram presença de FAN (Hep-2) positivo, título de 1/320, padrão salpicado grosso. Os anticorpos anti-DNA nativo, anti-Scl70, anti-Ro, anti-La e anti-centrômero mostraram-se não reagentes. O ecocardiograma revelou função cardiovascular normal e a espirometria evidenciava distúrbio ventilatório combinado leve. O diagnóstico de ESJ foi estabelecido de acordo com os critérios de classificação apresentados no Quadro. O tratamento foi iniciado com omeprazol 20 mg por dia e nifedipina 10 mg duas vezes ao dia, além de orientações gerais sobre a doença e recomendação para evitar tabagismo e exposição ao frio.



**Figura 1** - Lesões em “sal com pimenta” na região cervical posterior na esclerose sistêmica juvenil



**Figura 2** - Esclerose sistêmica juvenil: “pitting scars” nas polpas digitais e fenômeno de Raynaud.

### Discussão

A patogênese da ES está associada à produção aumentada de colagêneo, dano vascular e ativação imunológica, determinando fibrose da pele e vísceras, fenômeno de Raynaud e presença de autoanticorpos. O surgimento da ES relaciona-se

com possível predisposição genética e interação com fatores ambientais, ambos ainda pouco elucidados<sup>2,3,6</sup>.

A prevalência geral da ES é de aproximadamente sete a 489 casos por milhão de pessoas e estima-se que em crianças ela seja de um caso por milhão. Apenas 10% dos pacientes tem diagnóstico de ES antes dos 16 anos de idade<sup>2,3,5</sup>.

A paciente relatada apresentou início dos sintomas com doze anos de idade e o diagnóstico foi estabelecido dois anos após, enquadrando-se nos raros casos de início pré-puberal. A ESJ tem predomínio de 3:1 no sexo feminino<sup>4,5</sup>.

A esclerodermia juvenil pode ser dividida em esclerodermia localizada juvenil (ELJ), caracterizada por acometimento estritamente cutâneo, e ESJ, que acomete pele e órgãos internos. O acometimento unicamente cutâneo é bem mais frequente que a forma sistêmica da doença<sup>5</sup>.

Por muito tempo, não existiram critérios de classificação para a ESJ. Aplicavam-se os critérios do *American College of Rheumatology* - ACR para adultos, não validado para os pacientes pediátricos. Atualmente, utiliza-se o novo critério provisório para ESJ, baseado em uma estratégia conjunta da *Pediatric Rheumatology European Society* - PRES, ACR e *European League Against Rheumatism* - EULAR<sup>1,3,4</sup>. O Quadro descreve em detalhes estes critérios<sup>3,5,7</sup>.

Em 70% dos pacientes, o primeiro sintoma é o fenômeno de Raynaud, seguido de edema simétrico das mãos e artralgia de pequenas articulações. O espessamento da pele, o acometimento pulmonar e do trato gastrointestinal não são comuns no momento do diagnóstico, atingindo aproximadamente 10% dos pacientes<sup>4,5</sup>.

O acometimento cutâneo caracteriza-se por esclerodactilia e progressão da fibrose para a porção proximal dos membros e tronco. Há surgimento de “*pitting scars*” associados a fenômenos isquêmicos, perda de substância das polpas digitais com afilamento dos quirodáctilos, além de hipo ou hiperpigmentação da pele, caracterizando lesões em “sal com pimenta”<sup>2,5</sup>. A paciente do caso relatado apresentou fenômeno de Raynaud como sintoma inicial, evoluindo com esclerodactilia, “*pitting scars*”, presença de lesões de pele discrômicas e esclerose cutânea proximal.

Em média, 30% dos pacientes têm acometimento articular e/ou muscular. A paciente referida não apresentava artrite ou miosite, porém apresentou camptodactilia (contraturas em flexão). Essa deformidade pode aparecer na ESJ em função do espessamento cutâneo, de encurtamentos tendíneos e de alterações articulares<sup>2,5</sup>.

Outras manifestações também são conhecidas. Podem ocorrer dispnéia e tosse seca, geralmente associadas com fibrose intersticial bibasal e doença pulmonar restritiva<sup>5</sup>. O acometimento cardíaco pode se manifestar como pericardite, miocardite inflamatória, disfunção diastólica, defeitos de condução e insuficiência cardíaca congestiva<sup>3,5</sup>. A doença do refluxo gastroesofágico é muito comum nos adultos, mas é menos frequente na infância. Além disto, podem ocorrer disfagia e diarreia crônica, devido à hipomotilidade esofágica e dismotilidade intestinal.

**Quadro - Critérios para esclerose sistêmica juvenil\***

O diagnóstico é sugerido na presença de pelo menos um critério maior e dois menores.

**Critério Maior (obrigatório)**

Esclerose cutânea proximal dos membros

**Critérios Menores**

Cutâneo: esclerodactilia

Vascular: fenômeno de Raynaud, alterações de capilaroscopia ou úlceras digitais

Gastrointestinal: disfagia ou doença do refluxo gastroesofágico

Cardíaco: arritmia ou insuficiência cardíaca

Renal: crise renal esclerodérmica ou hipertensão arterial de início recente

Respiratório: fibrose pulmonar (tomografia computadorizada de alta resolução ou radiologia convencional de tórax, redução da capacidade de difusão do monóxido de carbono ou hipertensão arterial pulmonar)

Neurológico: neuropatia ou síndrome do túnel do carpo

Musculoesquelética: crepitações tendíneas, artrite ou miosite

Marcadores Sorológicos: FAN ou autoanticorpos relacionados à ES [FAN centromérico, anti topoisomerase I (Scl70), anti fibrilarina, anti PM Scl, anti fibrilina ou anti RNA polimerase I ou III].

\* Critério Provisório da Pediatric Rheumatology European Society/American College of Rheumatology/ European League Against Rheumatism para esclerose sistêmica juvenil Modificado de Ref. 5.

A hiper-reatividade vascular, característica da ES, pode determinar alterações isquêmicas, tais como o fenômeno de Raynaud e a crise renal esclerodérmica. O acometimento renal é raro e surge precocemente na ESJ<sup>2,5,6</sup>.

A ESJ tem apresentação diferente da ES do adulto. Segundo Foeldvari, *et al.* há diferenças entre o perfil imunológico dos pacientes adultos e pediátricos. Os adultos apresentam maiores taxas de anticorpos anti-Scl70. O Fenômeno de Raynaud, a falência cardíaca e o envolvimento pulmonar, esofágico e renal também parecem ser mais frequentes em adultos<sup>3,4,7,8</sup>.

Na ES do adulto raramente a morte é causada por acometimento cardíaco. Em crianças, de acordo com estudos prévios, a doença cardíaca é o principal indicador de mau prognóstico, sendo responsável pela maioria dos óbitos<sup>4,5,8</sup>. As taxas de sobrevida da ESJ em cinco anos variam de 90 a 95%<sup>1,3,5,7</sup>.

Devido a escassos dados na literatura sobre a ESJ, não existem diretrizes estabelecidas para o tratamento dessa doença. Assim sendo, as alternativas de tratamento para a forma do adulto são extrapoladas para o tratamento das formas juvenis. As bases para o tratamento são medidas de suporte, terapia para controle da fibrose, das anormalidades imunológicas, da vasculopatia e tratamento das complicações. É imprescindível que a família e o paciente sejam orientados quanto à importância da proteção ao frio, aos traumas, e à prática de exercícios físicos e uso de órteses para a manutenção da amplitude dos movimentos<sup>9</sup>.

O uso de imunossupressores e imunomoduladores parece ser uma opção para o tratamento do acometimento cutâneo, bem como para o envolvimento cardíaco e pulmonar. Desses, os mais utilizados são a ciclofosfamida e o metotrexato<sup>5,9</sup>. Vasodilatadores, como a nifedipina, são benéficos e tradicionalmente usados no controle do fenômeno de Raynaud<sup>5</sup>. O manejo do acometimento esofágico pode ser feito com medidas higienodietéticas, inibidores da bomba de prótons e procinéticos, os quais tem mostrado bons resultados<sup>5,9</sup>. A ESJ é uma doença rara na infância e, por isso, ainda pouco esclarecida. As contribuições para a literatura são de extrema importância para melhor compreensão da doença. Ressalta-se

a necessidade de um diagnóstico precoce e manejo adequado. Os avanços no âmbito de classificação da ESJ e o surgimento de novas terapias podem contribuir para redução da sua morbimortalidade.

**Referências**

1. Aoyama K, Nagai Y, Endo Y, Ishikawa O. Juvenile systemic sclerosis: Report of three cases and review of Japanese published work. *J Dermatol.* 2007;34: 658–61.
2. Goldman L, Ausiello D. *Cecil Medicina.* 23º ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2009.
3. Foeldvari I. Update on pediatric systemic sclerosis: similarities and differences from adult disease. *Curr Opin Rheumatol.* 2008;20:608–12.
4. Misra R, Singh G, Aggarwal P, Aggarwal A. Juvenile onset systemic sclerosis: a single center experience of 23 cases from Asia. *Clin Rheumatol.* 2007; 26:1259–62.
5. Mâcedo PA, Shinjo SK, Goldenstein-Schaunberg C. Esclerodermia juvenil. *Acta Reumatol Port.* 2008;33:289-97.
6. Monticelo OA, Palominos PE, Chakr MRS, Bortoli R, Xavier RM, Brenol JCT. Esclerose sistêmica e níveis séricos elevados de organoclorado: Uma associação possível? *Rev Bras Reumatol* 2008;48:51-4.
7. Foeldvari I. Systemic sclerosis in childhood. *Rheumatology* 2006;45:iii28–9.
8. Denton CP, Derret-Smith EC. Juvenile-onset systemic sclerosis: children are not small adults. *Rheumatology* 2009;48:96–7.
9. Oliveira SKF. *Reumatologia – Diagnóstico e Tratamento.* 3ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2008.