

# BMJ Best Practice

## Esclerose sistêmica cutânea limitada

A informação clínica correta e disponível exatamente onde é necessária



Última atualização: Nov 14, 2018

# Tabela de Conteúdos

<b>Resumo</b>	<b>3</b>
<b>Fundamentos</b>	<b>4</b>
Definição	4
Epidemiologia	4
Etiologia	4
Fisiopatologia	4
Classificação	5
<b>Prevenção</b>	<b>7</b>
Prevenção primária	7
Rastreamento	7
Prevenção secundária	7
<b>Diagnóstico</b>	<b>8</b>
Caso clínico	8
Abordagem passo a passo do diagnóstico	8
Fatores de risco	12
Anamnese e exame físico	12
Exames diagnóstico	14
Diagnóstico diferencial	16
Critérios de diagnóstico	18
<b>Tratamento</b>	<b>19</b>
Abordagem passo a passo do tratamento	19
Visão geral do tratamento	21
Opções de tratamento	23
Novidades	39
<b>Acompanhamento</b>	<b>40</b>
Recomendações	40
Complicações	40
Prognóstico	42
<b>Diretrizes</b>	<b>43</b>
Diretrizes de tratamento	43
<b>Recursos online</b>	<b>44</b>
<b>Referências</b>	<b>45</b>
<b>Imagens</b>	<b>50</b>
<b>Aviso legal</b>	<b>65</b>

## Resumo

- ◇ Um tipo de esclerose sistêmica caracterizada por fibrose da pele dos dedos (esclerodactilia) e, em alguns casos, da face e pescoço ou da pele distal aos cotovelos e/ou joelhos. Ela não afeta a parte superior dos braços, as coxas ou o tronco.
- ◇ Previamente conhecida como síndrome de calcinose, fenômeno de Raynaud, alteração da motilidade esofágica, esclerodactilia e telangiectasia (CREST). Atualmente, esse termo raramente é utilizado, pois as características da CREST não estão limitadas a esse tipo de esclerose sistêmica.
- ◇ A presença de anticorpo anticentrômero indica um melhor prognóstico e sobrevida mais longa.
- ◇ O tratamento é direcionado aos sintomas ou aos órgãos envolvidos e para influir sobre a fibrose da pele e de outros tecidos conjuntivos.
- ◇ Apenas um pequeno número de pacientes apresenta crise renal; inibidores da enzima conversora da angiotensina reduzem a probabilidade de insuficiência renal, diálise e morte provenientes dessa complicação.

## Definição

Esclerose sistêmica (um tipo de esclerodermia) é uma doença autoimune do tecido conjuntivo caracterizada pela produção de autoanticorpos (por exemplo, fator antinuclear, anticorpo anticentrômero e anticorpo antitopoisomerase I) e pela superprodução de colágeno, que causa fibrose da pele e de órgãos, além de vasculopatia com fenômeno de Raynaud e obliteração de vasos sanguíneos.

Existem dois tipos principais de esclerose sistêmica: esclerose sistêmica cutânea limitada (ESCL) e esclerose sistêmica cutânea difusa (ESCD). Os dois tipos podem ser diferenciados pela extensão do envolvimento de pele.<sup>[1]</sup> A ESCL é caracterizada por fibrose da pele dos dedos da mão (esclerodactilia) e, em alguns casos, da face e pescoço ou da pele distal aos cotovelos e/ou joelhos. Ela não afeta a parte superior dos braços, as coxas ou o tronco. Por outro lado, a ESCD também afeta o tronco e a pele distal e proximal aos cotovelos e/ou joelhos. A presença de anticorpos anticentrômero é incomum em pacientes com ESCD; entretanto, anticorpos antitopoisomerasa I e anti-RNA (ácido ribonucleico) polimerase III são mais comuns na ESCD que na ESCL. Esclerose sistêmica sine esclerodermia é um terceiro tipo menos comum de esclerose sistêmica onde não ocorre envolvimento da pele, mas estão presentes outras características da esclerose sistêmica. Esta monografia se concentra na avaliação e no tratamento da ESCL.

A síndrome CREST é definida pela presença de calcinose, fenômeno de Raynaud, alteração da motilidade esofágica, esclerodactilia e telangiectasia.<sup>[2] [3] [4] [5] [6] [7]</sup> Anteriormente, o termo era utilizado para rotular os pacientes com ESCL; porém, como a síndrome CREST pode ocorrer tanto na ESCL quanto na ESCD, o uso do termo agora é considerado impreciso e não é comumente usado.

## Epidemiologia

A prevalência de esclerodermia espontânea nos EUA é de 0.026%, em comparação com 1.6% em famílias com esclerose sistêmica.<sup>[9] [10]</sup> A prevalência de esclerose sistêmica varia amplamente, de 30 casos por milhão em adultos (Nova Zelândia) a 443 casos por milhão em adultos (Canadá), dependendo da localização geográfica. Mais da metade dos pacientes com esclerose sistêmica apresenta esclerose sistêmica cutânea limitada (ESCL), enquanto aproximadamente 40% dos pacientes apresentam esclerose sistêmica cutânea difusa (ESCD).<sup>[11] [12] [13]</sup> Constatou-se que a taxa de prevalência pontual no sudeste da Noruega foi de 9.9/100,000 e as prevalências estimadas foram de 6.9/100,000 para ESCL e 1.8/100,000 para ESCD.<sup>[14]</sup> Acredita-se que a prevalência no norte da Europa seja menor que no sul da Europa.<sup>[14]</sup>

## Etiologia

Alguns medicamentos e agentes externos (por exemplo, sílica, bleomicina e, possivelmente, cloreto de vinilo) podem desencadear esclerose sistêmica, mas os precipitadores não são totalmente conhecidos. Existem algumas semelhanças com a doença do enxerto contra o hospedeiro e foi proposta uma teoria de células maternas (ou fetais) retidas, mas esta não é totalmente aceita. Pode existir uma predisposição genética, pois uma história familiar de fenômeno de Raynaud e outras doenças do tecido conjuntivo estão associadas à síndrome.<sup>[2] [9] [15]</sup>

## Fisiopatologia

Lesão vascular, especialmente das arteríolas, antecede as manifestações clínicas. As células endoteliais são rompidas e ocorrem infiltrados mononucleares. Os fatores de crescimento endotelial vascular se

elevam em decorrência de hipóxia, o que causa uma proliferação de vasos sanguíneos. A presença de autoanticorpos anticentrômero aumenta a probabilidade de envolvimento de órgãos sistêmicos. Existe uma up-regulation policlonal de fibrose começando na derme inferior e no tecido subcutâneo com depósito de fibrilina, inicialmente, e de colágeno tipo 1, posteriormente. A superexpressão do fator de transformação de crescimento beta pelos fibroblastos causa mais fibrose. O receptor do fator de crescimento derivado de plaquetas se eleva, e os pericitos (que podem se diferenciar em células vasculares de músculos lisos, fibroblastos e miofibroblastos) aumentam, o que causa o aumento da espessura da parede vascular e perda de células endoteliais.[15]

## Classificação

### Classificação clínica: esclerodermia

- Não sistêmica
- Sistêmica
  - Esclerose sistêmica cutânea limitada
  - Esclerose sistêmica cutânea difusa
  - Esclerose sistêmica sine esclerodermia
- Subgrupo indeterminado
- Síndromes de sobreposição com outras doenças do tecido conjuntivo

### **Critérios de 2013 para classificação da esclerose sistêmica: uma iniciativa de colaboração do American College of Rheumatology/ European League Against Rheumatism[8]**

Esses critérios são aplicáveis a qualquer paciente considerado para inclusão em um estudo sobre esclerose sistêmica. Os critérios não são aplicáveis a pacientes com espessamento da pele que preserve os dedos ou a pacientes que têm um distúrbio semelhante à esclerodermia que melhor explique as suas manifestações (por exemplo, fibrose esclerosante nefrogênica, morfeia generalizada, fasciite eosinofílica, esclerodermia diabetorum, escleromixedema, eritromialgia, porfiria, líquen escleroso, doença do enxerto contra o hospedeiro, quiroartropatia diabética). O escore total é determinado pela adição do peso máximo (escore) em cada categoria.

Pacientes com escore total  $\geq 9$  usando os critérios a seguir são classificados como tendo esclerose sistêmica definitiva:

- Envolvimento da pele (conte apenas o escore mais elevado dos 3 itens a seguir)
  - Espessamento da pele dos dedos de ambas as mãos com extensão proximal às articulações metacarpofalângicas (9 pontos)
  - Espessamento da pele dos dedos: dedos tumefatos (2 pontos); esclerodactilia dos dedos da mão distal às articulações metacarpofalângicas, mas proximal às articulações interfalangeanas proximais (4 pontos)
- Lesões das pontas dos dedos (conte apenas o escore mais elevado dos 2 itens a seguir)

- Úlceras das pontas dos dedos (2 pontos)
- Cicatrizes atróficas das pontas dos dedos (3 pontos)
- Telangiectasia (2 pontos)
- Capilares anormais da dobra ungueal (2 pontos)
- Hipertensão arterial pulmonar e/ou doença pulmonar intersticial (escore máximo de 2)
  - Hipertensão arterial pulmonar (2 pontos)
  - Doença pulmonar intersticial (2 pontos)
- Fenômeno de Raynaud (3 pontos)
- Autoanticorpos relacionados à esclerose sistêmica, como anticentrômero, antitopoisomerase I (anti-ScL 70) e anti-RNA (ácido ribonucleico) polimerase III (3 pontos).

## **Esclerose sistêmica cutânea limitada e esclerose sistêmica cutânea difusa<sup>[1]</sup>**

<b>Esclerodermia limitada comparada à difusa</b>	
<b>Limitada</b>	<b>Difusa</b>
Comprometimento da pele distal (distal aos cotovelos e joelhos, sem comprometimento do tronco), mas pode envolver a face e o pescoço	Comprometimento do tronco ou da pele proximal aos cotovelos e/ou joelhos e também comprometimento da pele distal, que pode afetar a face e o pescoço
Frequentemente, o fenômeno de Raynaud ocorre anos antes	O fenômeno de Raynaud pode começar aproximadamente na mesma ocasião do início das alterações cutâneas
Geralmente, não há atritos tendinosos	Podem estar presentes atritos tendinosos
FAN positivo na maioria dos casos	FAN positivo na maioria dos casos
Geralmente, anticentrômero positivos	Frequentemente, padrões nucleolares ou salpicados
Raro comprometimento renal e cardíaco	ScL 70 (antitopoisomerase I) in 30% dos casos, correlaciona-se à fibrose pulmonar
O comprometimento pulmonar é menos comum e, geralmente, mais leve	Crise renal com RNA polimerase
<u>Pode desenvolver HAP em idosos no início e em doenças de longa duração</u>	<u>Pode desenvolver HAP em qualquer estágio</u>
	Mortalidade mais elevada

*Características da esclerodermia limitada em comparação com a esclerodermia difusa*

*Adaptado de LeRoy EC, Black C, Fleischmajer R, et al. Scleroderma (systemic sclerosis): classification, subsets and pathogenesis. J Rheumatol. 1988;15:202-205.*



## Prevenção primária

Além de se evitar a exposição a cloretos de polivinila e à poeira de sílica, não existe prevenção primária.

## Rastreamento

Não há rastreamento para determinar se alguém tem esclerose sistêmica (ES); porém, pacientes com fenômeno de Raynaud (FR) grave/complicado devem ser examinados para identificação de causas secundárias com base na história e exame físico. A presença de capilares dilatados deve ser determinada no leito ungueal, geralmente com ampliação, e um teste de fator antinuclear pode ser solicitado. Pacientes positivos para anticorpo anticentrômero e que apresentam FR têm 30% de chance de desenvolver ES (frequentemente com um subgrupo de ES cutânea limitada) nos próximos 5 anos, e esse valor aumenta se eles tiverem capilares dilatados nas dobras ungueais.[19]

São recomendadas ecocardiografias anuais para o rastreamento de hipertensão arterial pulmonar (HAP) na esclerose sistêmica. O peptídeo natriurético do tipo B (PNB) pode ser usado como rastreamento para a HAP na ES e para acompanhar a evolução da doença. Entretanto, ele não é específico nem diagnóstico e está aumentado, por exemplo, na cardiomiopatia. No entanto, o agravamento do PNB está relacionado ao agravamento da HAP na ES que está associada à HAP.[20] Alguns especialistas também recomendam testes da função pulmonar anuais, pois uma capacidade de difusão do monóxido de carbono (CDCO) muito baixa pode aumentar a probabilidade de HAP. Caso a CDCO e a capacidade vital forçada estejam igualmente reduzidas, a possibilidade de doença pulmonar intersticial aumenta.

## Prevenção secundária

São recomendadas ecocardiografias anuais para o rastreamento da hipertensão arterial pulmonar (HAP) na esclerose sistêmica. O peptídeo natriurético do tipo B (PNB) pode ser usado como rastreamento para a HAP na esclerose sistêmica e para acompanhar a evolução da doença. Entretanto, ele não é específico nem diagnóstico e está aumentado, por exemplo, na cardiomiopatia. No entanto, o agravamento do PNB está relacionado ao agravamento da HAP na esclerose sistêmica que está associada à HAP.[20] Alguns especialistas também recomendam testes da função pulmonar anuais, pois uma capacidade de difusão do monóxido de carbono (CDCO) muito baixa pode aumentar a probabilidade de HAP. Caso a CDCO e a capacidade vital forçada estejam igualmente reduzidas, a possibilidade de doença pulmonar intersticial aumenta. O monitoramento da pressão arterial (PA), inclusive em casa, é especialmente importante se o envolvimento cutâneo estiver se agravando ou se estiverem sendo usados corticosteroides (ambos são fatores de risco para crise renal esclerodérmica). Uma PA <135/85 mmHg é desejável. Um hemograma completo deve ser realizado a cada 6 a 12 meses para descartar anemia ferropriva. São recomendadas endoscópias de rotina se houver esôfago de Barrett e aumento do risco de câncer.

O abandono do hábito de fumar é recomendado, pois o tabagismo pode agravar o fenômeno de Raynaud e a vasculopatia e pode atenuar a resposta a tratamentos, como o de úlcera digital.

## Caso clínico

### Caso clínico #1

Uma mulher de 45 anos com história de fenômeno de Raynaud (FR) por 5 anos se apresenta com tumefação de dedos, uma úlcera na ponta do dedo, doença do refluxo gastroesofágico (DRGE) recente e telangiectasias que, no exame físico, se apresentam redondas, esbranquiçadas e extensas. Ela não apresenta calcinose.

### Caso clínico #2

Uma mulher de 51 anos se apresenta com queixa de perda de 4 kg, FR e dificuldade de deglutição. O exame físico mostra dedos tumefatos e rígidos e articulações edemaciadas. O movimento dos punhos e tornozelos demonstra crepitações tendíneas. Capilares dilatados são visíveis no leito ungueal e nas cutículas.

### Outras apresentações

A esclerose sistêmica cutânea limitada (ESCL) começa nos dedos com esclerodactilia e frequentemente envolve a face e o pescoço. Ela pode avançar em direção mais proximal a partir do dorso das mãos ou dos pés; entretanto, caso isso ocorra, a doença geralmente não atinge a área dos cotovelos ou joelhos, respectivamente. Ela não afeta o tronco. Por outro lado, a esclerose sistêmica cutânea difusa (ESCD) normalmente começa nos dedos com esclerodactilia e se move em direção proximal aos braços; entretanto, a primeira manifestação pode ser uma crise renal, antes do envolvimento da pele, onde a hipertensão maligna é acompanhada por alterações cutâneas progressivas.[2] O FR geralmente está presente nos meses anteriores ou posteriores à apresentação de outros sintomas na ESCD; entretanto, na ESCL, ele está frequentemente presente há anos (em média, 8 anos) antes da manifestação de outros sintomas. Alguns pacientes com síndrome de Sjögren apresentam características de ESCL.

## Abordagem passo a passo do diagnóstico

O diagnóstico se baseia na história e no exame físico. O diagnóstico frequentemente é multidisciplinar, pois o trato gastrointestinal pode estar envolvido ou uma doença sistêmica pode ser descoberta no curso da investigação.



### Suspeita de esclerodermia

#### Anamnese

- Fenômeno de Raynaud+
- Dedos tumefatos ou rígidos+
- Doença do refluxo gastroesofágico (DRGE) e/ou disfagia
- Úlceras digitais/depressões digitais/reabsorção das tuberosidades
- Grande telangiectasia
- Calcinose



#### Exame físico

- Pele rígida dos dedos ou pele tumefata com falta de enrugamento e incapaz de ser erguida no aspecto distal dos dedos (superfície extensora/dorsal)+
- Presença de capilares do leito ungueal dilatados+



#### Investigações

- Testes laboratoriais: hemograma completo, velocidade de hemossedimentação (VHS), creatinina, urinálise
- Fator antinuclear (FAN) – anticentrômero, nucleolar
- ENA – Scl 70, outros anticorpos: RNA polimerase
- Outros: ECG, ecocardiografia, radiografia torácica, TCAR, pulmão\*, TFPs

+ Deve estar presente na ES ou descartar ES

\* Opcional em caso de suspeita de doença pulmonar intersticial  
 ENA, antígeno nuclear extraível; TCAR, tomografia computadorizada de alta resolução; ES, esclerose sistêmica

*Algoritmo para diagnóstico de esclerose sistêmica*

*Do acervo pessoal do Professor J. Pope; usado com permissão*

## História

Na avaliação inicial, a anamnese e a revisão dos sistemas devem incluir uma investigação sobre:

- Exposição à poeira de sílica
- Duração do fenômeno de Raynaud (FR)
- Duração de qualquer envolvimento da pele
- Síndrome do túnel do carpo prévia
- Úlceras digitais
- Qualquer história familiar de doença do tecido conjuntivo, principalmente esclerodermia.

A esclerose sistêmica cutânea limitada é caracterizada por fibrose dos dedos da mão, raramente com progressão da fibrose da pele até os cotovelos ou joelhos. Ela é geralmente limitada às mãos (principalmente aos dedos) ou aos pés e pernas distais. Ela não se estende em direção proximal à parte superior dos braços ou coxas ou no tronco, mas pode envolver a face e o pescoço. Em oposição a isso, a esclerose sistêmica cutânea difusa evolui da extremidade distal à proximal ou para envolvimento do tronco e pode ser rapidamente progressiva; ela, em seguida, pode regredir em áreas proximais, frequentemente com amolecimento, mas não necessariamente com envolvimento da pele distal.

As características da síndrome CREST (isto é, a presença de calcinose, FR, alteração da motilidade esofágica, esclerodactilia e telangiectasia) podem estar presentes nos tipos de esclerose sistêmica limitada e difusa.

Esclerodermia limitada comparada à difusa	
Limitada	Difusa
Comprometimento da pele distal (distal aos cotovelos e joelhos, sem comprometimento do tronco), mas pode envolver a face e o pescoço	Comprometimento do tronco ou da pele proximal aos cotovelos e/ou joelhos e também comprometimento da pele distal, que pode afetar a face e o pescoço
Frequentemente, o fenômeno de Raynaud ocorre anos antes	O fenômeno de Raynaud pode começar aproximadamente na mesma ocasião do início das alterações cutâneas
Geralmente, não há atritos tendinosos	Podem estar presentes atritos tendinosos
FAN positivo na maioria dos casos	FAN positivo na maioria dos casos
Geralmente, anticentrômero positivos	Frequentemente, padrões nucleolares ou salpicados
Raro comprometimento renal e cardíaco	Scl 70 (antitopoisomerase I) in 30% dos casos, correlaciona-se à fibrose pulmonar
O comprometimento pulmonar é menos comum e, geralmente, mais leve	Crise renal com RNA polimerase
Pode desenvolver HAP em idosos no início e em doenças de longa duração	Pode desenvolver HAP em qualquer estágio
	Mortalidade mais elevada

*Características da esclerodermia limitada em comparação com a esclerodermia difusa*

*Adaptado de LeRoy EC, Black C, Fleischmajer R, et al. Scleroderma (systemic sclerosis): classification, subsets and pathogenesis. J Rheumatol. 1988;15:202-205.*

O encarceramento do túnel do carpo ou do nervo mediano é comum onde houver artrite inflamatória ou tenossinovite, com dormência preservando o quinto dedo. Pode haver também uma história de doença do refluxo gastroesofágico (DRGE), mas, geralmente, a disfagia é uma característica tardia.

## Exame físico

No exame físico, vários itens merecem observação específica:

- Dedos edemaciados, com limitação da amplitude de movimentos (sinal da oração)  
[Fig-3]
- Extensão do envolvimento da pele e simetria (caso ocorra)  
[Fig-4]
- Capilares dilatados no leito ungueal (exame com ampliação)  
[Fig-5]
- Presença ou ausência de calcinose

[Fig-6]

- Telangiectasia
- Úlceras digitais com cicatrizes afundadas

[Fig-7]

- Atrofia do tendão (mão em garra)

[Fig-8]

[Fig-9]

- Contraturas por flexão

[Fig-10]

- Alterações na pigmentação (aumento ou diminuição da pigmentação).

[Fig-11]

[Fig-12]

As principais características incluem dedos tumefatos simétricos ou pele rígida e FR. Podem ocorrer achados referentes ao túnel do carpo com testes de Tinel e Phalen positivos em decorrência do edema das mãos e da artrite inflamatória.

O teste de Tinel é realizado pela estimulação do nervo mediano ao longo de seu curso no punho. O agravamento da parestesia nos dedos é considerado positivo.

O teste de Phalen comprime o túnel do carpo na dorsiflexão da mão com reprodução dos sintomas. A síndrome do túnel do carpo é comum na população em geral. Muitas vezes, ela ocorre em casos de esclerose sistêmica, em que há inchaço das mãos.

Os capilares dilatados (aumentados) no leito ungueal são visíveis a olho nu ou com ampliação simples (por exemplo, com um oftalmoscópio). Calcinose e telangiectasia (círculos vermelhos grandes bem demarcados que podem clarear) podem não estar presentes inicialmente.

## Laboratório

Não é necessária biópsia de pele e os exames laboratoriais são, na maioria das vezes, confirmatórios. Os exames não estabelecem nem excluem um diagnóstico. Alguns achados típicos incluem:

- Hemograma completo com fragmentação periférica de eritrócitos (associada à doença sistêmica), mas esta é rara, exceto quando ocorre numa crise renal esclerodérmica
- Creatinina sérica elevada na presença de crise renal (associada à doença sistêmica)
- Anticorpos antinucleares séricos (podem ser positivos) e antígenos nucleares extraíveis apresentam anticorpos para Scl-70 (antitopoisomerase I) ou RNA polimerase III
- A velocidade de hemossedimentação sérica pode estar elevada e está associada a um prognóstico mais desfavorável.

A detecção e a medição de autoanticorpos têm uma função no diagnóstico e no prognóstico de pacientes com esclerose sistêmica. Foi mostrado que certos autoanticorpos se correlacionam intimamente a várias manifestações clínicas e laboratoriais da doença e apresentam um certo valor prognóstico. Por exemplo, a presença de anticorpo anticentrômero está associada a um prognóstico favorável.[17]

## Outras investigações

São recomendadas ecocardiografias anuais para o rastreamento da hipertensão arterial pulmonar (HAP) na esclerose sistêmica. Alguns especialistas também recomendam testes da função pulmonar inicial e

anual, pois uma capacidade de difusão do monóxido de carbono (CDCO) muito baixa pode aumentar a probabilidade de HAP. Caso a CDCO e a capacidade vital forçada estejam igualmente reduzidas, a possibilidade de doença pulmonar intersticial aumenta. Em geral, a manometria esofágica pode, no máximo, contribuir para o diagnóstico, pois disfagia é muito comum. A maioria dos pacientes apresenta manometria anormal e peristaltismo com coordenação inadequada e diminuição da força das contrações.

## Fatores de risco

### **Fortes**

#### **exposição à poeira de sílica**

- A exposição à poeira de sílica é um forte fator de risco para esclerose sistêmica; entretanto, a maioria das pessoas não foi exposta.[16]

#### **história familiar de esclerodermia**

- A prevalência de esclerodermia espontânea nos EUA é de 0.026%, em comparação com 1.6% em famílias com esclerose sistêmica.[9] [10]

### **Fracos**

#### **cloretos de polivinila**

- A exposição a cloretos de polivinila é um fator de risco fraco para esclerose sistêmica.[16]

## Anamnese e exame físico

### **Principais fatores de diagnóstico**

#### **presença de fatores de risco (comum)**

- Exposição à poeira de sílica e história familiar de esclerose sistêmica são fortes fatores de risco.

#### **fenômeno de Raynaud (FR) (comum)**

- Mais de 95% das pessoas com esclerose sistêmica apresentam FR.
- Comum na população geral (1% a 3%); a presença não estabelece o diagnóstico de esclerose sistêmica, pois a maioria das pessoas com FR não tem uma doença do tecido conjuntivo subjacente. [Fig-13]

No entanto, a coexistência de FR, dedos edemaciados com dilatação dos capilares da dobra ungueal e/ou anticorpos antinucleares positivos com um padrão específico de esclerodermia (centrômero ou nucleolar) muito provavelmente representa esclerose sistêmica muito precoce.[18]

#### **disfagia (comum)**

- A disfagia pode não ocorrer inicialmente, porém, é muito comum ao longo do tempo.

#### **Doença do refluxo gastroesofágico (DRGE) (comum)**

- A DRGE pode não se apresentar inicialmente.

#### **capilares do leito ungueal dilatados (comum)**

- Capilares dilatados não são patognomônicos.
- Podem ocorrer em outras doenças do tecido conjuntivo (ou seja, dermatomiosite).

[Fig-5]

### **pele brilhante das mãos e pés (comum)**

- Pele brilhante está em consonância com esclerodactilia.
- Também condizente com esclerose sistêmica cutânea limitada, principalmente quando se estende para o cotovelo, face e áreas do pescoço.
- Ela não se estende em direção proximal à parte superior dos braços ou coxas ou no tronco.

### **dedos rígidos, com edemas simétricos (comum)**

- Os dedos da mão podem estar dolorosamente edemaciados com redução da amplitude de movimentos.

[Fig-14]

### **sinal da oração (comum)**

- Os dedos das 2 mãos não podem se tocar por completo quando as mãos se juntam, como em uma oração.

[Fig-3]

- Decorrente de edema e fibrose de tendões e de contraturas.
- Pode ocorrer também na artrite inflamatória com deformidades ou em mãos diabéticas com quiroartropatia.

### **deformidades da mão em garra (comum)**

- A mão em garra resulta de fibrose da pele e dos tecidos subcutâneos.
- As deformidades da mão em garra também podem se desenvolver em pacientes com grave atrofia dos tendões na qual ocorre pouca ou nenhuma flexão ou extensão dos dedos.
- Na maioria dos pacientes, parte da amplitude de movimento das articulações dos dedos é preservada.

[Fig-8]

[Fig-9]

### **úlceras nos dedos (comum)**

- Úlceras nas pontas dos dedos ou reabsorção da tuberosidade da falange distal (perda de tecido da ponta do dedo).<sup>[15]</sup>
- É comum a cicatrização com depressões nos dedos.

### **contratura de flexão das mãos (comum)**

- Podem ocorrer contraturas de flexão decorrentes da existência de muito pouco tecido subcutâneo e trauma local.

[Fig-10]

### **síndrome do túnel do carpo (comum)**

- Pode ocorrer síndrome do túnel do carpo causada por edema das mãos e por artrite inflamatória.

### **calcinose (comum)**

- Descoloração de aspecto poroso, com coloração de creme dental ou descoloração amarelada em superfícies extensoras ou em superfícies que sofrem atrito (como em locais onde ocorreriam tofos ou nódulos reumatoides).

[Fig-6]

### grande telangiectasia bem demarcada (comum)

- Pode aumentar em tamanho e número com o aumento da duração da doença.
- Esbranquiçada, bem demarcada e grande.
- Pode ocorrer em algumas outras doenças com telangiectasia e em outras doenças do tecido conjuntivo.

[Fig-15]

[Fig-10]

## Outros fatores de diagnóstico

### alterações na pigmentação da pele (comum)

- Pigmentação aumentada e/ou diminuída.

[Fig-11]

[Fig-12]

### história familiar de doença do tecido conjuntivo (comum)

- Parentes de primeiro ou segundo grau com artrite reumatoide, lúpus eritematoso sistêmico, síndrome de Sjögren, miosite, esclerose sistêmica e fenômeno de Raynaud.[11]

## Exames diagnóstico

### Primeiros exames a serem solicitados

Exame	Resultado
<b>hemograma completo</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Pode ocorrer anemia de doença crônica ou anemia ferropriva.</li> <li>• Pode ocorrer uma trombocitose reativa.</li> <li>• Pode haver fragmentação periférica de eritrócitos (associada à doença sistêmica), mas esta é rara, exceto quando ocorre numa crise renal esclerodérmica.</li> </ul>	<b>os eritrócitos ou a trombocitose pode estar diminuída</b>
<b>creatinina sérica</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• A determinação da função renal na avaliação inicial serve como referência futura, pois alguns desses pacientes apresentam risco de crise renal esclerodérmica (agravamento da esclerose sistêmica difusa).</li> </ul>	<b>normal ou elevado</b>
<b>fator antinuclear sérico</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• O teste negativo não descarta doença e o teste positivo é inespecífico.</li> <li>• Padrões centroméricos e nucleolares, caso presentes, podem ser sugestivos de doença.</li> </ul>	<b>pode ser positiva</b>

Exame	Resultado
<b>antígenos nucleares extraíveis séricos</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Scl 70 ou topoisomerase associada à esclerose sistêmica difusa.</li> <li>• Incomum em outras doenças.</li> <li>• Pode ocorrer em 10% dos pacientes com lúpus eritematoso sistêmico.</li> <li>• Pode haver presença de RNA polimerase III.</li> </ul>	<b>pode ser positiva</b>
<b>velocidade de hemossedimentação (VHS) sérica</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• A VHS pode estar elevada e está associada a um prognóstico mais desfavorável.</li> </ul>	<b>pode estar elevada</b>
<b>ecocardiograma</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• A pressão arterial pulmonar (PAP) está aumentada.</li> <li>• Frequentemente, fornece falsos-positivos (superestimando a pressão arterial pulmonar) ou falsos-negativos (subestimando a pressão arterial pulmonar).</li> </ul>	<b>pode mostrar aumento da área cardíaca direita</b>
<b>testes de função pulmonar (TFPs)</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• TFPs são realizados na avaliação inicial do paciente.</li> <li>• A capacidade de difusão do monóxido de carbono (CDCO) baixa é sugestiva de hipertensão arterial pulmonar (HAP) e pode ocorrer muito precocemente na HAP.</li> <li>• A combinação da CDCO e CVF diminuídas precede doença pulmonar intersticial.</li> </ul>	<b>podem mostrar diminuição da difusão do monóxido de carbono ou da capacidade vital forçada (CVF)</b>

### Exames a serem considerados

Exame	Resultado
<b>esfregaço de sangue periférico</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Se houver suspeita de crise renal esclerodérmica ou hipertensão crescente, também pode existir hemólise intravascular.</li> </ul>	<b>os eritrócitos podem estar fragmentados</b>
<b>anticorpo anticentrômero</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• A presença de anticorpo anticentrômero está associada a um prognóstico favorável.<sup>[17]</sup></li> </ul>	<b>pode ser positiva</b>
<b>manometria esofágica</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Em geral, a manometria não é diagnóstica.</li> </ul>	<b>pode demonstrar o peristaltismo com coordenação inadequada e força das contrações diminuída</b>



## Diagnóstico diferencial

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
<b>Morfeia generalizada</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Tipo não sistêmico de esclerodermia; não envolve os dedos. Ausência de fenômeno de Raynaud, DRGE e capilares dilatados no leito ungueal.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Fator antinuclear e fator reumatoide (FR) séricos presentes, FR especialmente em crianças.</li> <li>Biópsia de pele com alterações na derme e tecidos subcutâneos, com um infiltrado inflamatório inicial seguido por grupos de colágeno aumentados, vascularidade diminuída, atrofia e ausência de infiltrado inflamatório.</li> </ul>
<b>Fasciite eosinofílica (síndrome de Shulman)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>A doença pode ser mais comum em homens. Induração rígida de membro ou do tronco. Peau d'orange (depressões na pele semelhantes à casca de laranja) presente. O fenômeno de Raynaud é incomum e não apresenta capilares dilatados no leito ungueal. O membro pode piorar após exercício. [Fig-16]</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>A presença de anticorpos antinucleares séricos é incomum.</li> <li>Eosinofilia periférica presente.</li> <li>A biópsia da fáscia mostra infiltrados inflamatórios com eosinófilos.</li> </ul>
<b>Fibrose sistêmica nefrogênica</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Há histórico de pelo menos uma ressonância nuclear magnética com contraste à base de gadolínio. Estão presentes placas nodulares, endurecidas com células pavimentosas nos membros inferiores, tronco, pés e mãos. O fenômeno de Raynaud e capilares dilatados no leito ungueal estão ausentes.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>O fator antinuclear sérico está ausente, e a creatinina sérica está elevada.</li> </ul>
<b>Escleredema</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Diabetes ou uma gamopatia monoclonal pode coexistir. Geralmente afeta apenas a pele. A pele é endurecida, com uma textura semelhante à massa de pão e envolve o pescoço, costas e face. O fenômeno de Raynaud, capilares dilatados e envolvimento de órgão interno estão ausentes.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>O fator antinuclear sérico está ausente.</li> <li>Biópsia de pele mostra espessamento da derme e ácido hialurônico entre as fibras de colágeno.</li> </ul>

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
<b>Escleromixedema (ou mucinose papular)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Associado a paraproteinemias.</li> <li>• Afeta as mãos, face e superfícies extensoras. O fenômeno de Raynaud e capilares dilatados nos leitos ungueais estão ausentes. Pápulas sólidas podem irromper na derme. Em virtude da deposição na pele, pode ocorrer redução da amplitude de movimentos das áreas envolvidas.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• A deposição cutânea é de material mucinoso (não colágeno).</li> </ul>
<b>Quiroartropatia diabética</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Associada a diabetes mellitus. Estão ausentes o fenômeno de Raynaud, capilares dilatados no leito ungueal e espessamento da pele proximal aos dedos da mão. Normalmente, ambas as mãos são afetadas. Mobilidade articular limitada em decorrência do espessamento da pele e da contratura dos dedos, que não podem ser totalmente estendidos ou achatados. Raramente, articulações maiores são afetadas (geralmente no diabetes mais avançado de longa duração).</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• O fator antinuclear sérico está ausente.</li> </ul>
<b>Lúpus eritematoso sistêmico (LES)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Doença generalizada que pode afetar qualquer sistema. Afeta mais comumente mulheres durante a idade reprodutiva. Os sinais e sintomas podem se acumular ao longo do tempo. O fenômeno de Raynaud é invariavelmente bilateral e ocorre em até 50% dos pacientes no início da doença, embora, frequentemente, ocorra antes de outras características do LES.</li> <li>• O LES apresenta outras características, como fotossensibilidade, erupção cutânea malar e úlceras orais.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• O fator antinuclear anti-DNA ou anticorpos anti-Smith podem ser positivos.</li> <li>• Cilindros eritrocitários na urina.</li> </ul>

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
<b>Dermatomiosite</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Uma miopatia inflamatória idiopática, caracterizada pela presença de lesões cutâneas características (por exemplo, rash heliotrópico, pápulas de Gottron). Lesões cutâneas frequentemente são a queixa inicial apresentada, com envolvimento muscular desenvolvendo-se mais tarde. Alguns pacientes apresentam envolvimento cutâneo isolado. O fenômeno de Raynaud pode estar presente.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Creatina quinase e aldolase séricas elevadas. A biópsia da pele mostra inflamação perivascular ou interfascicular, hiperplasia endotelial nos vasos sanguíneos intramusculares, atrofia perifascicular.</li> </ul>
<b>Esclerodactilia em outras doenças do tecido conjuntivo</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Outras doenças do tecido conjuntivo (por exemplo, doença mista do tecido conjuntivo) podem apresentar esclerodactilia. Geralmente envolve apenas a metade distal dos dedos.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Presença variável de anti-DNA, citopenias e cilindros na urina.</li> </ul>

## Critérios de diagnóstico

### Nenhum critério de diagnóstico

Não há critérios de diagnóstico, mas os critérios de classificação são úteis se houver suspeita de esclerose sistêmica. No entanto, na doença em estágio inicial, as características clínicas podem não atingir o limite de classificação da esclerose sistêmica mesmo que tenha sido feito o diagnóstico dessa doença.

## Abordagem passo a passo do tratamento

O tratamento pode ser dividido na modificação global da doença e no tratamento do envolvimento dos órgãos ou dos sintomas. Não foi demonstrado que a modificação no estilo de vida seja terapêutica, mas o abandono do hábito de fumar é recomendado (principalmente para pacientes com fenômeno de Raynaud [FR] e úlceras digitais). O exercício regular e a melhora da amplitude de movimentos (ADM) das áreas em que a pele e os tendões estejam envolvidos pode melhorar ou manter a ADM e a função. Combinações de tratamento podem ser usadas: por exemplo, o tratamento de FR com dois medicamentos.

### Princípios gerais de tratamento

A terapia imunossupressora pode ser considerada em alguns pacientes, como aqueles com envolvimento pulmonar, miosite ou artrite inflamatória. O metotrexato pode ser usado na artrite inflamatória e miosite.[21] [22] Pacientes com envolvimento pulmonar (doença pulmonar intersticial) podem receber micofenolato, ciclofosfamida, azatioprina ou rituximabe.[23] Imunossupressores podem ser usados em caso de envolvimento de pele no início da esclerose sistêmica cutânea difusa (ESCD) ativa, mas não são usados na esclerose sistêmica cutânea limitada (ESCL).

Úlceras digitais podem ser uma complicação grave e ser tratadas com prostaciclina (por exemplo, iloprost) ou inibidores da fosfodiesterase-5 (PDE-5) (por exemplo, sildenafil). Antagonistas dos receptores da endotelina (por exemplo, a bosentana) também têm sido utilizados; embora não promovam a cicatrização das úlceras existentes, eles evitam a ocorrência de novas úlceras. O alívio da dor é um componente importante do controle dos sintomas. Os algoritmos locais de controle da dor devem ser seguidos e o tratamento deve ser adequado à história médica e a todas as contraindicações relativas/absolutas. Anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs) ou paracetamol devem ser considerados.

Na esclerose sistêmica, incluindo a ESCL, o fenômeno de Raynaud (FR) é mais grave que no FR idiopático. Os agentes recomendados incluem nifedipino e nicardipino. Agentes não tão bem estudados incluem anlodipino ou felodipino. O diltiazem só deve ser oferecido como tratamento de terceira linha nesta classe, se for usado.[24] Em casos em que os bloqueadores dos canais de cálcio não deram resultado ou não foram bem tolerados, as alternativas incluem antagonistas do receptor de angiotensina II ou inibidores da enzima conversora da angiotensina (ECA), fluoxetina ou nitratos tópicos e vasodilatadores (podem ser usados inibidores da PDE-5 tópicos; contudo, eles não estão amplamente disponíveis e podem precisar ser especialmente manipulados). Os inibidores da PDE-5 orais podem ser usados no FR moderado a grave ou quando outros tratamentos falharem. Estudos demonstraram resultados positivos com o uso de sildenafil no FR,[25] [26] e tadalafila e vardenafila também se mostraram eficazes.[27] [28] As prostaciclina intravenosas (especialmente iloprost),[29] às vezes em combinação com a sildenafil oral, são usadas no tratamento das complicações do FR grave, como o risco de perda de dedos devido a isquemia e úlceras digitais. Ficou demonstrado que o tratamento apenas com prostaciclina reduz a frequência e a gravidade das crises, além de cicatrizar/evitar as úlceras digitais.[30] [31] Em geral, a iloprost IV é considerada a prostaciclina de primeira linha, mas a formulação intravenosa não está disponível em todos os países, e não se costuma recomendar a formulação por via inalatória para esta indicação. O epoprostenol intravenoso pode ser usado como uma alternativa à iloprost intravenosa. Em geral, um prostanoide não seria combinado com um inibidor da PDE-5 devido ao potencial para interações medicamentosas, e combinar uma prostaciclina e um inibidor da PDE-5 pode levar a hipotensão significativa. Contudo, se um paciente apresentar FR grave o suficiente para necessitar de tratamento com um prostanoide, ele deverá ser encaminhado a um centro especializado, onde um tratamento combinado poderá ser considerado. Na esclerose sistêmica,

após falha dos bloqueadores dos canais de cálcio para FR grave a moderada, a adição ou troca pelos inibidores da PDE-5 seria considerada pelos especialistas.[32] Evitar o frio, usar luvas quentes e chapéu e o uso de aquecedores para as mãos ou os pés podem ajudar a evitar as crises de FR. O tratamento farmacológico do FR pode ser realizado em série com o tratamento de outras manifestações. Não há consenso sobre que medicamentos devem ser combinados para o tratamento do fenômeno de Raynaud (FR). Se o FR for grave, os medicamentos frequentemente são mudados ou acrescentados, embora a hipotensão possa limitar as opções em virtude dos efeitos aditivos de múltiplos tratamentos que podem, cada um deles, diminuir a pressão arterial.

A disfagia pode ser controlada de forma conservadora com o paciente se alimentando lentamente, mastigando bem e evitando alimentos de difícil deglutição. Evitar deitar-se depois das refeições pode ajudar a deglutição. Se o peristaltismo anormal for a única causa da disfagia, as dilatações esofágicas não ajudarão. Mas, se houver uma estenose, as dilatações poderão ser úteis e precisarão ser repetidas com o tempo. Se o paciente frequentemente ameaçar aspirar, pode ser necessário um tubo de alimentação jejunal.

A calcinose pode ocorrer em ossos ou tendões. Não existem meios de prevenção e o tratamento é sintomático. A dor deve ser tratada convencionalmente com agentes não opioides. Nenhuma terapia medicamentosa é muito eficaz no tratamento de calcinose; porém, bifosfonatos (por exemplo, ácido pamidrônico [pamidronato]), bloqueadores dos canais de cálcio, como diltiazem, e tetraciclina já foram testados. Provavelmente é importante tratar o FR, pois a isquemia subjacente piora a calcinose, e para evitar trauma local, já que é nele que mais calcinose tende a se formar. Às vezes é realizada ressecção cirúrgica com bons resultados, mas a calcinose pode ocorrer novamente.

## Com contraturas e redução da ADM

Contraturas e diminuição da ADM dos dedos, punhos e outras áreas (cotovelos, ombros e até mesmo os membros inferiores) são importantes complicações que afetam o bem-estar geral. Uma vez que é difícil reverter contraturas, a prevenção assume importância fundamental no tratamento. É importante iniciar exercícios de ADM precocemente com um fisioterapeuta ou terapeuta ocupacional. A imobilização pode ser útil para reduzir as contraturas.[33]

## Com crise renal esclerodérmica (CRE)

A CRE é uma emergência médica de hipertensão de início recente com creatinina elevada e hemólise intravascular. A CRE é rara na ESCL e ocorre mais comumente no início da ESCD. O tratamento inclui o controle rápido da pressão arterial (PA) com inibidores da ECA e hidratação (pois muitos vasos sanguíneos estão em completo espasmo).[34] O uso de inibidores da ECA não é profilático de CRE.[35] [36] Quanto mais tempo demorar para a normalização da PA e quanto mais elevada for a creatinina, maior será a probabilidade da ocorrência de diálise ou óbito. A PA elevada precisa ser tratada com rapidez e agressividade por inibidores da ECA e pela adição de qualquer outro tratamento anti-hipertensivo (por exemplo, bloqueador dos canais de cálcio, hidralazina, nitroprussiato, minoxidil, labetalol, alfabloqueador), conforme necessário. Os inibidores da ECA reduziram a mortalidade por CRE de 80% para 20%; esse efeito provavelmente é decorrente da elevação da bradicinina.[34] [37]

Caso seja necessária diálise, o inibidor da ECA não deve ser interrompido, pois mesmo 1 ano depois da diálise pode ocorrer recuperação da função renal. O transplante renal pode ser considerado em insuficiência renal ocorrida depois de CRE.[34]

## Com doença do refluxo gastroesofágico (DRGE)

A DRGE ocorre quando o esfíncter esofágico inferior não se fecha e permite o refluxo do conteúdo do estômago para o esôfago. As medidas de suporte incluem evitar a ingestão de alimentos depois do jantar e elevar a cabeceira do leito (por exemplo, usando blocos). O consumo de álcool, chocolate, cafeína e hortelã (alimentos-gatilho) deve ser evitado. Inibidores da bomba de prótons, geralmente em uma dose duas vezes superior à normal, funcionam melhor se tomados antes de uma refeição, em pacientes com DRGE. A adição de antagonistas H2 pode ser indicada se o refluxo for grave, da mesma forma que agentes procinéticos.

## Com síndrome do túnel do carpo

A imobilização da mão durante o repouso, injeção de corticosteroides no túnel do carpo ou cirurgia para liberação do nervo mediano podem ser opções de tratamento adequadas. Para pacientes com inflamação ou artrite significativa, a adição de AINEs pode ajudar a aliviar os sintomas, junto com a imobilização do punho. Para pacientes que apresentam edema significativo e inchaço na pele e/ou nos tendões/punhos, uma dose baixa de um corticosteroide pode ajudar a aliviar os sintomas, juntamente com a terapia de base, até que outro tratamento comece a funcionar: por exemplo, tratamento da artrite inflamatória se o inchaço/tenossinovite no punho for a causa da compressão do nervo mediano.

## Com artrite inflamatória

A artralgia frequentemente é tratada com medicamentos antirreumáticos modificadores de doença (MARMDs). Corticosteroides são comumente usados em combinação com um MARMD de primeira linha. Eles podem ser usados como opção de tratamento crônico e também como controle de exacerbações agudas de atividade da doença.

## Visão geral do tratamento

Consulte um banco de dados local de produtos farmacêuticos para informações detalhadas sobre contra-indicações, interações medicamentosas e posologia. ( ver [Aviso legal](#) )

Agudo ( resumo )		
crise renal		
.....	1a	inibidor da enzima conversora de angiotensina (ECA) + hidratação
	adjunto	anti-hipertensivos adicionais
	2a	diálise ou transplante renal
	mais	inibidor da enzima conversora de angiotensina (ECA) + hidratação
Em curso ( resumo )		
sem crise renal		
.....	1a	abandono do hábito de fumar, exercícios físicos e fisioterapia

## Em curso

## ( resumo )

	adjunto	terapia imunossupressora
■ com isquemia digital ou úlceras digitais	mais	vasodilatador
	adjunto	analgesia
■ com fenômeno de Raynaud	mais	cuidados de suporte + analgesia
	adjunto	bloqueador dos canais de cálcio ou inibidor da enzima conversora da angiotensina (ECA)/antagonista do receptor de angiotensina II
	adjunto	fluoxetina
	adjunto	nitrato tópico ou terapia com vasodilatador
	adjunto	inibidor da fosfodiesterase-5 (PDE-5) e/ou prostaciclina
■ com disfagia	mais	cuidados de suporte
	adjunto	dilatação esofágica
	adjunto	tubo de alimentação jejunal
■ com calcinose	mais	analgesia
	adjunto	excisão cirúrgica
■ com redução da amplitude de movimentos das articulações	mais	fisioterapia agressiva
	adjunto	imobilização
■ com doença do refluxo gastroesofágico (DRGE)	mais	cuidados de suporte
	mais	inibidores da bomba de prótons
	adjunto	antagonista H2 ou agente procinético
■ com síndrome do túnel do carpo	mais	imobilização do punho + anti-inflamatório não esteroidal (AINE)
	adjunto	injeção de corticosteroide
	adjunto	liberação cirúrgica
■ com artrite inflamatória	mais	medicamento antirreumático modificador de doença (MARMD)
	mais	corticosteroide oral



## Opções de tratamento

### Agudo

#### crise renal

#### 1a inibidor da enzima conversora de angiotensina (ECA) + hidratação

##### Opções primárias

» **captopril**: 12.5 a 25 mg por via oral, duas ou três vezes ao dia inicialmente, aumentar de acordo com a resposta, máximo de 450 mg/dia

##### OU

» **enalapril**: 2.5 a 5 mg por via oral uma vez ao dia inicialmente, aumentar de acordo com a resposta, máximo de 40 mg/dia

##### OU

» **enalaprilate**: 0.625 a 1.25 mg por via intravenosa a cada 6 horas inicialmente, aumentar de acordo com a resposta, máximo de 20 mg/dia

##### OU

» **lisinopril**: 5-10 mg por via oral uma vez ao dia inicialmente, aumentar de acordo com a resposta, máximo de 40 mg/dia

» A crise renal esclerodérmica (CRE) é uma emergência médica de hipertensão de início recente com creatinina elevada e hemólise intravascular. A CRE é rara na esclerose sistêmica cutânea limitada e ocorre mais comumente no início da esclerose sistêmica cutânea difusa. O tratamento inclui o controle rápido da pressão arterial com inibidores da ECA titulados até obter resposta da pressão arterial e hidratação (pois muitos vasos sanguíneos estão em completo espasmo).<sup>[34]</sup> O uso de inibidores da ECA não é profilático de CRE.<sup>[35] [36]</sup> O uso de inibidores da ECA reduziu a mortalidade da CRE de 80% para 20%, provavelmente em virtude da elevação da bradicinina.<sup>[34] [37]</sup> Isso ocorre geralmente no início da esclerose sistêmica cutânea difusa e, em geral, não ocorre na esclerose sistêmica cutânea limitada.

» Caso seja necessária diálise, o inibidor da ECA não deve ser interrompido, pois mesmo 1

## Agudo

ano depois da diálise pode ocorrer recuperação da função renal. O transplante renal pode ser considerado em insuficiência renal ocorrida depois de CRE.[34] Nos pacientes com aparente depleção de volume, considere hidratação intravenosa com soro fisiológico. A velocidade e o volume dependerão do quadro clínico e da resposta do paciente, mas uma velocidade de 200 mL por hora com reavaliação depois de um litro seria típica.

» Consulte um especialista para obter orientação quanto ao aumento da dose nestes pacientes.

### adjunto anti-hipertensivos adicionais

#### Opções primárias

» **nifedipino**: 10 mg por via oral (liberação imediata) três vezes ao dia inicialmente, aumentar de acordo com a resposta, máximo de 180 mg/dia

OU

» **nicardipino**: 20 mg por via oral (liberação imediata) três vezes ao dia inicialmente, aumentar de acordo com a resposta, máximo de 120 mg/dia

#### Opções secundárias

» **anlodipino**: 2.5 mg por via oral uma vez ao dia inicialmente, aumentar de acordo com a resposta, máximo de 10 mg/dia

OU

» **felodipino**: 2.5 mg por via oral uma vez ao dia inicialmente, aumentar de acordo com a resposta, máximo de 10 mg/dia

#### Opções terciárias

» **diltiazem**: 30 mg por via oral (liberação imediata) quatro vezes ao dia inicialmente, aumentar de acordo com a resposta, máximo de 360 mg/dia

OU

» **hidralazina**: 10 mg por via oral quatro vezes ao dia inicialmente, aumentar de acordo com a resposta, máximo de 300 mg/dia

OU

## Agudo

» **nitroprusseto de sódio**: 0.3 a 0.5 micrograma/kg/min em infusão intravenosa inicialmente, aumentar de acordo com a resposta, máximo de 4 microgramas/kg/minuto

**OU**

» **minoxidil**: 5-10 mg por via oral uma vez ao dia inicialmente, aumentar de acordo com a resposta, máximo de 40 mg/dia

**OU**

» **labetalol**: 200 mg por via oral duas vezes ao dia inicialmente, aumentar de acordo com a resposta, máximo de 800 mg/dia

**OU**

» **prazosina**: 1 mg por via oral duas ou três vezes ao dia inicialmente, aumentar de acordo com a resposta, máximo de 20 mg/dia

» A crise renal esclerodérmica é uma emergência médica com novo episódio de hipertensão com creatinina elevada e hemólise intravascular. O tratamento tem como objetivo a rápida diminuição da pressão arterial (PA) por meio de inibidores da enzima conversora da angiotensina (ECA) e outros anti-hipertensivos, conforme necessário.

» Quanto mais tempo demorar para a normalização da PA e quanto mais elevada for a creatinina, maior será a probabilidade da ocorrência de diálise ou óbito. O inibidor da ECA não deve ser suspenso mesmo se a creatinina estiver aumentando.

» Não devem ser administrados diuréticos, a menos que ocorra insuficiência cardíaca congestiva, pois a depleção do volume intravascular pode causar mais vasoespasmos e hemólise.

**2a**

### **diálise ou transplante renal**

» Caso seja necessária a realização de diálise, o inibidor da enzima conversora da angiotensina não deve ser interrompido, pois, mesmo 1 ano depois da diálise, pode ocorrer recuperação da função renal.

» O transplante renal pode ser considerado em caso de insuficiência renal ocorrida depois de uma crise renal esclerodérmica.[34]

## Agudo

mais

**inibidor da enzima conversora de angiotensina (ECA) + hidratação**

### Opções primárias

» **captopril**: 12.5 a 25 mg por via oral, duas ou três vezes ao dia inicialmente, aumentar de acordo com a resposta, máximo de 450 mg/dia

**OU**

» **enalapril**: 2.5 a 5 mg por via oral uma vez ao dia inicialmente, aumentar de acordo com a resposta, máximo de 40 mg/dia

**OU**

» **enalaprilate**: 0.625 a 1.25 mg por via intravenosa a cada 6 horas inicialmente, aumentar de acordo com a resposta, máximo de 20 mg/dia

**OU**

» **lisinopril**: 5-10 mg por via oral uma vez ao dia inicialmente, aumentar de acordo com a resposta, máximo de 40 mg/dia

» Caso seja necessária diálise, o inibidor da ECA não deve ser interrompido, pois mesmo 1 ano depois da diálise pode ocorrer recuperação da função renal. Nos pacientes com aparente depleção de volume, considere hidratação intravenosa com soro fisiológico. A velocidade e o volume dependerão do quadro clínico e da resposta do paciente, mas uma velocidade de 200 mL por hora com reavaliação depois de um litro seria típica.

» Consulte um especialista para obter orientação quanto ao aumento da dose nestes pacientes.

## Em curso

**sem crise renal**

**1a**

**abandono do hábito de fumar, exercícios físicos e fisioterapia**

» A modificação no estilo de vida não demonstrou ser terapêutica, mas o abandono do hábito de fumar é recomendado (principalmente para pacientes com fenômeno de Raynaud e úlceras digitais). O exercício regular e a melhora

## Em curso

da amplitude de movimentos (ADM) das áreas em que a pele e os tendões estejam envolvidos pode melhorar ou manter a ADM e a função. Adequados para pacientes com contraturas e ADM diminuída.

## adjunto

## terapia imunossupressora

## Opções primárias

» **metotrexato**: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

## OU

» **micofenolato de mofetila**: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

## OU

» **ciclofosfamida**: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

## OU

» **azatioprina**: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

## OU

» **rituximabe**: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

» A terapia imunossupressora pode ser considerada em alguns pacientes, como aqueles com envolvimento pulmonar, miosite ou artrite inflamatória.

» O metotrexato pode ser usado na artrite inflamatória e miosite.[21] [22]

» Pacientes com envolvimento pulmonar (doença pulmonar intersticial) podem receber micofenolato, ciclofosfamida, azatioprina ou rituximabe.[23]

» Imunossupressores podem ser usados no tratamento de envolvimento de pele no início da esclerose sistêmica cutânea difusa ativa, mas não usados na esclerose sistêmica cutânea limitada.

com isquemia digital ou úlceras digitais

## mais

## vasodilatador

## Opções primárias

## Em curso

» **iloprostá**: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

**OU**

» **epoprostenol**: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

**OU**

» **sildenafil**: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

**OU**

» **bosentana**: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

» Úlceras digitais podem ser uma complicação grave e ser tratadas com prostaciclina (por exemplo, iloprostá) ou inibidores da fosfodiesterase-5 (por exemplo, sildenafil). Antagonistas dos receptores da endotelina (por exemplo, a bosentana) também têm sido utilizados; embora não cicatrizem as úlceras, eles evitam a ocorrência de novas úlceras.

» Em geral, a iloprostá intravenosa é considerada a prostaciclina de primeira linha, mas a formulação intravenosa não está disponível nos EUA. O epoprostenol intravenoso pode ser usado como uma alternativa à iloprostá intravenosa

## adjunto

## analgesia

## Opções primárias

» **celecoxibe**: 200 mg por via oral uma vez ao dia quando necessário

**OU**

» **naproxeno**: 250-500 mg por via oral duas vezes ao dia quando necessário, máximo de 1250 mg/dia

## Opções secundárias

» **paracetamol**: 500-1000 mg por via oral a cada 4-6 horas quando necessário, máximo de 4000 mg/dia

» O alívio da dor é um componente importante do controle dos sintomas.

» Os algoritmos locais de controle da dor devem ser seguidos e o tratamento deve ser adequado

## Em curso

## ■ com fenômeno de Raynaud

mais

à história médica e a todas as contraindicações relativas/absolutas.

» Anti-inflamatórios não esteroidais ou paracetamol devem ser considerados.

**cuidados de suporte + analgesia****Opções primárias**

» **celecoxibe**: 200 mg por via oral uma vez ao dia quando necessário

**OU**

» **naproxeno**: 250-500 mg por via oral duas vezes ao dia quando necessário, máximo de 1250 mg/dia

**Opções secundárias**

» **paracetamol**: 500-1000 mg por via oral a cada 4-6 horas quando necessário, máximo de 4000 mg/dia

» Evitar o frio, usar luvas quentes e chapéu e o uso de aquecedores para as mãos ou pés podem ajudar a evitar as crises de FR. O tratamento farmacológico do FR pode ser realizado em série com o tratamento de outras manifestações.

» Os algoritmos locais de controle da dor devem ser seguidos e o tratamento deve ser adequado à história médica e a todas as contraindicações relativas/absolutas.

» Anti-inflamatórios não esteroidais ou paracetamol devem ser considerados.

adjunto

**bloqueador dos canais de cálcio ou inibidor da enzima conversora da angiotensina (ECA)/antagonista do receptor de angiotensina II****Opções primárias**

» **nifedipino**: 10 mg por via oral (liberação imediata) três vezes ao dia inicialmente, aumentar de acordo com a resposta, máximo de 180 mg/dia

**OU**

» **nicardipino**: 20 mg por via oral (liberação imediata) três vezes ao dia inicialmente, aumentar de acordo com a resposta, máximo de 120 mg/dia



## Em curso

## Opções secundárias

» **anlodipino**: 2.5 mg por via oral uma vez ao dia inicialmente, aumentar de acordo com a resposta, máximo de 10 mg/dia

**OU**

» **felodipino**: 2.5 mg por via oral uma vez ao dia inicialmente, aumentar de acordo com a resposta, máximo de 10 mg/dia

## Opções terciárias

» **diltiazem**: 30 mg por via oral (liberação imediata) quatro vezes ao dia inicialmente, aumentar de acordo com a resposta, máximo de 360 mg/dia

**OU**

» **losartana**: 25 mg por via oral uma vez ao dia inicialmente, aumentar de acordo com a resposta, máximo de 100 mg/dia

**OU**

» **captopril**: 12.5 a 25 mg por via oral, duas ou três vezes ao dia inicialmente, aumentar de acordo com a resposta, máximo de 450 mg/dia

» Os agentes recomendados incluem nifedipino e nicardipino. Agentes não tão bem estudados incluem anlodipino ou felodipino. O diltiazem deve ser oferecido como tratamento de terceira linha nesta classe.<sup>[24]</sup>

» Quando os bloqueadores dos canais de cálcio não derem resultado ou não forem bem tolerados, as alternativas incluem antagonistas do receptor da angiotensina II (por exemplo, losartana) ou inibidores da ECA (por exemplo, captopril).

» Não há consenso sobre que medicamentos devem ser combinados para o tratamento do fenômeno de Raynaud (FR). Se o FR for grave, os medicamentos frequentemente são mudados ou acrescentados, embora a hipotensão possa limitar as opções em virtude dos efeitos aditivos de múltiplos tratamentos que podem, cada um deles, diminuir a pressão arterial.

**adjunto fluoxetina**

## Opções primárias

## Em curso

» **fluoxetina**: 20-60 mg por via oral uma vez ao dia

» Quando os bloqueadores dos canais de cálcio, os antagonistas do receptor da angiotensina II ou os inibidores da enzima conversora de angiotensina não derem resultado ou não forem bem tolerados, pode-se tentar a fluoxetina.

**adjunto**      **nitrato tópico ou terapia com vasodilatador**

#### Opções primárias

» **nitroglicerina tópica**: (0.2%) aplicar na(s) área(s) afetada(s) duas vezes ao dia

» Quando os bloqueadores dos canais de cálcio, os antagonistas do receptor da angiotensina II ou os inibidores da enzima conversora de angiotensina não derem resultado ou não forem bem tolerados, podem ser tentados nitratos tópicos ou um vasodilatador (por exemplo, sildenafil tópica). Este último não está amplamente disponível no momento e pode precisar ser especialmente manipulado.

**adjunto**      **inibidor da fosfodiesterase-5 (PDE-5) e/ou prostaciclina**

#### Opções primárias

» **sildenafil**: 12.5 mg por via oral duas vezes ao dia inicialmente, aumentar de acordo com a resposta, máximo de 100 mg/dia (administrados em 2-3 doses fracionadas)

**OU**

» **tadalafila**: 5-40 mg por via oral uma vez ao dia

**OU**

» **vardenafila**: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

**OU**

» **iloprost**: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

**OU**

» **epoprostenol**: 2 nanogramas/kg/min em infusão intravenosa inicialmente, aumentar em 2 nanogramas/kg/minuto a cada 15 minutos ou mais de acordo com a resposta

## Em curso

Use um cateter central permanente. O escalonamento da dose depende da tolerabilidade

## Opções secundárias

» **iloprostá**: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

**-ou-**

» **epoprostenol**: 2 nanogramas/kg/min em infusão intravenosa inicialmente, aumentar em 2 nanogramas/kg/minuto a cada 15 minutos ou mais de acordo com a resposta. Use um cateter central permanente. O escalonamento da dose depende da tolerabilidade

**--E--**

» **sildenafil**: 12.5 mg por via oral duas vezes ao dia inicialmente, aumentar de acordo com a resposta, máximo de 100 mg/dia (administrados em 2-3 doses fracionadas)

**-ou-**

» **tadalafila**: 5-40 mg por via oral uma vez ao dia

**-ou-**

» **vardeafila**: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

» Os inibidores da fosfodiesterase-5 (PDE-5) orais podem ser usados no FR moderado a grave ou quando outros tratamentos falharem. Estudos demonstraram resultados positivos com o uso de sildenafil no FR,[25] [26] e tadalafila e vardeafila também se mostraram eficazes.[27] [28]

» As prostaciclina intravenosas (especialmente iloprostá),[29] às vezes em combinação com a sildenafil oral, são usadas no tratamento das complicações do FR grave, como o risco de perda de dedos devido a isquemia e úlceras digitais. Ficou demonstrado que o tratamento apenas com prostaciclina reduz a frequência e a gravidade das crises, além de cicatrizar/evitar as úlceras digitais.[30] [31] Em geral, a iloprostá IV é considerada a prostaciclina de primeira linha, mas a formulação intravenosa não está disponível em todos os países, e não se costuma recomendar a formulação por via inalatória para esta indicação. O epoprostenol intravenoso pode ser usado como uma alternativa à iloprostá intravenosa.

» Em geral, um prostanóide não seria combinado com um inibidor da PDE-5 devido ao potencial para interações medicamentosas, e combinar uma prostaciclina e um inibidor da

## Em curso

	<p>PDE-5 pode levar a hipotensão significativa. Contudo, se um paciente apresentar FR grave o suficiente para necessitar de tratamento com um prostanóide, ele deverá ser encaminhado a um centro especializado, onde um tratamento combinado poderá ser considerado. Na esclerose sistêmica, após falha dos bloqueadores dos canais de cálcio para FR grave a moderada, a adição ou troca pelos inibidores da PDE-5 seria considerada pelos especialistas.[32]</p>
<p>■ com disfagia</p>	<p><b>mais</b> <b>cuidados de suporte</b></p> <p>» A disfagia pode ser controlada de forma conservadora com o paciente se alimentando lentamente, mastigando bem e evitando alimentos de difícil deglutição. Evitar deitar-se depois das refeições pode também ajudar a deglutição. Se o peristaltismo anormal for a única causa da disfagia, as dilatações esofágicas não ajudarão.</p> <p><b>adjunto</b> <b>dilatação esofágica</b></p> <p>» Se houver uma estenose, as dilatações poderão ser úteis e precisarão ser repetidas com o tempo.</p> <p><b>adjunto</b> <b>tubo de alimentação jejunal</b></p> <p>» Se o paciente frequentemente ameaçar aspirar, pode ser necessário um tubo de alimentação jejunal.</p>
<p>■ com calcinose</p>	<p><b>mais</b> <b>analgesia</b></p> <p><b>Opções primárias</b></p> <p>» <b>celecoxibe</b>: 200 mg por via oral uma vez ao dia quando necessário</p> <p><b>Opções secundárias</b></p> <p>» <b>paracetamol</b>: 500-1000 mg por via oral a cada 4-6 horas quando necessário, máximo de 4000 mg/dia</p> <p>» A calcinose pode ocorrer em ossos ou tendões. Não existem meios de prevenção e o tratamento é sintomático.</p> <p>» Até onde possível, a dor deve ser tratada convencionalmente com agentes não opioides (por exemplo, anti-inflamatórios não esteroidais e paracetamol).</p> <p><b>adjunto</b> <b>excisão cirúrgica</b></p>

## Em curso

## ■ com redução da amplitude de movimentos das articulações

mais

» Às vezes é realizada ressecção cirúrgica com bons resultados, mas a calcinose pode ocorrer novamente.

**fisioterapia agressiva**

» Contraturas e diminuição da amplitude de movimentos (ADM) dos dedos, punhos e outras áreas (cotovelos, ombros e até mesmo membros inferiores) são importantes complicações que afetam o bem-estar geral.

» Uma vez que é difícil reverter contraturas, a prevenção assume importância fundamental no tratamento.

» É importante iniciar exercícios de ADM precocemente com um fisioterapeuta ou terapeuta ocupacional.

adjunto

**imobilização**

» A imobilização pode ser útil para reduzir as contraturas.[33]

## ■ com doença do refluxo gastroesofágico (DRGE)

mais

**cuidados de suporte**

» A DRGE ocorre quando o esfíncter esofágico inferior não se fecha e permite o refluxo do conteúdo do estômago para o esôfago.

» O tratamento consiste em evitar a ingestão de alimentos depois do jantar e elevar a cabeceira do leito (por exemplo, usando blocos).

» O consumo de álcool, chocolate, cafeína e hortelã (alimentos-gatilho) deve ser evitado.

mais

**inibidores da bomba de prótons****Opções primárias**

» **omeprazol**: 20 mg por via oral uma vez ao dia

**OU**

» **esomeprazol**: 20-40 mg por via oral uma vez ao dia

**OU**

» **rabeprazol**: 20 mg por via oral uma vez ao dia

**OU**

» **pantoprazol**: 40 mg por via oral uma vez ao dia

## Em curso

OU

» **lansoprazol**: 15-30 mg por via oral uma vez ao dia

» Tratamento de primeira linha para DRGE.

**adjunto** **antagonista H2 ou agente procinético**

**Opções primárias**

» **cimetidina**: 800 mg por via oral duas vezes ao dia

OU

» **ranitidina**: 150 mg por via oral duas vezes ao dia

OU

» **famotidina**: 20 mg por via oral duas vezes ao dia

OU

» **metoclopramida**: 10 mg por via oral três vezes ao dia por um máximo de 5 dias, máximo de 30 mg/dia

OU

» **domperidona**: 10 mg por via oral três vezes ao dia por um máximo de 7 dias, máximo de 30 mg/dia

» Se o refluxo for grave, a adição de um antagonista H2 ou de um agente procinético (como domperidona ou metoclopramida) pode ser indicada.

» A metoclopramida somente deve ser usada por até 5 dias para minimizar o risco de efeitos neurológicos adversos ou outros efeitos adversos.[38] Seu uso para essa indicação é off-label (não oficial) e ela deve ser usada com cautela; entretanto, alguns especialistas recomendam a metoclopramida para casos de DRGE grave.

» Após uma revisão europeia, a Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency e a European Medicines Agency publicaram recomendações sobre o uso de domperidona. A revisão demonstrou que o medicamento está associado a um risco ligeiramente aumentado de efeitos cardíacos com potencial risco

## Em curso

■ com síndrome do túnel do carpo

mais

de vida. Os riscos e benefícios devem ser levados em consideração antes do uso desse medicamento para essa indicação off-label. Ele deve ser usado na mínima dose eficaz pela menor duração possível, e a duração máxima do tratamento geralmente não deve ultrapassar 1 semana. A nova dose máxima recomendada para adultos é 30 mg/dia. A domperidona é contraindicada em pacientes com comprometimento hepático grave ou doença cardíaca subjacente. Ela não deve ser administrada com outros medicamentos que prolongam o intervalo QT ou que inibem a CYP3A4.[39]

**imobilização do punho + anti-inflamatório não esteroidal (AINE)**

#### Opções primárias

» **ibuprofeno**: 300-400 mg por via oral a cada 6-8 horas quando necessário, máximo de 2400 mg/dia

**OU**

» **celecoxibe**: 200 mg por via oral uma vez ao dia quando necessário

» Para pacientes com uma inflamação ou artrite significativa, adicionar um AINE pode ajudar a aliviar os sintomas, junto com a imobilização do punho.

adjunto

**injeção de corticosteroide**

#### Opções primárias

» **acetato de metilprednisolona**: foram reportadas doses únicas de 20-40 mg injetadas no túnel do carpo com ou sem anestésico local; no entanto, consulte um especialista para obter orientação adicional quanto à dose

**OU**

» **fosfato sódico de dexametasona**: foram reportadas doses únicas de 4 mg injetadas localmente no túnel do carpo com ou sem anestésico local; no entanto, consulte um especialista para obter orientação adicional quanto à dose

**OU**

» **succinato sódico de hidrocortisona**: foram reportadas doses únicas de 25-100 mg



## Em curso

## ■ com artrite inflamatória

## adjunto

injetadas localmente no túnel do carpo; no entanto, consulte um especialista para obter orientação adicional quanto à dose

» Pode ser necessária a injeção de um corticosteroide no túnel do carpo.

**liberação cirúrgica**

» Pode ser necessária cirurgia para liberação do nervo mediano.

## mais

**medicamento antirreumático modificador de doença (MARMD)****Opções primárias**

» **metotrexato**: 7.5 a 25 mg por via oral/intramuscular uma vez por semana, sempre no mesmo dia da semana

**OU**

» **sulfassalazina**: 500-1000 mg/dia por via oral administrados em 2 doses fracionadas inicialmente, aumentar de acordo com a resposta, máximo de 3000 mg/dia

**OU**

» **leflunomida**: 100 mg por via oral uma vez ao dia por 3 dias, seguidos por 10-20 mg uma vez ao dia

**OU**

» **hidroxicloroquina**: 200-400 mg/dia por via oral

» Artralgia frequentemente é tratada com MARMDs.

» Se já foi iniciado, o metotrexato pode ser continuado. Outras opções incluem sulfassalazina, leflunomida ou hidroxicloroquina.

## mais

**corticosteroide oral****Opções primárias**

» **prednisolona**: 1-10 mg por via oral uma vez ao dia

» Corticosteroides são comumente usados em combinação com um MARMD nesses pacientes. Eles podem ser usados como opção de tratamento crônico e também como controle de exacerbações agudas de atividade da doença.



## Novidades

### Treprostinila

Esse análogo da prostaciclina foi submetido a ensaios clínicos para o tratamento do fenômeno de Raynaud e/ou de úlceras digitais.[40] [41]

### Anticorpos específicos

Foram realizados estudos direcionados ao fator de transformação de crescimento beta (TGF beta) e a outros sinais pró-fibróticos.[15] [42] Até o momento, nenhum deles demonstrou eficácia em ensaios clínicos randomizados e controlados.

### Rituximabe

Estudos preliminares com rituximabe demonstraram melhoras na pele e na função pulmonar.[43] [44]

### Imatinibe

Foi sugerido que a esclerose sistêmica pode melhorar com o uso de inibidores de tirosina quinase, como imatinibe.[45] [46] Entretanto, um estudo pequeno constatou que a tolerabilidade do imatinibe foi insatisfatória no tratamento de esclerose sistêmica cutânea difusa ativa (principalmente no início).[47]

## Recomendações

### Monitoramento

Os pacientes devem ser observados com maior frequência depois do primeiro diagnóstico, pois a doença pode estar evoluindo, e para detectar se outros órgãos estão sendo afetados. Quando o paciente estiver estável com uma doença de longa duração, é necessário um acompanhamento menos frequente, mas as consultas devem ocorrer pelo menos uma vez ao ano, incluindo anamnese, exame físico, hemograma completo, avaliação da função renal sérica e ecocardiografia.

### Instruções ao paciente

Os pacientes devem ser incentivados a parar de fumar, pois o tabagismo pode piorar as úlceras digitais e o fenômeno de Raynaud (FR). Hidratantes e lubrificantes aplicados às mãos podem ser úteis para aumentar a vitalidade da pele dos dedos. Uma pele persistentemente seca e pruriginosa pode responder a anti-histamínicos leves, banhos de creme de aveia ou tratamentos tópicos. Exercícios diários regulares da amplitude de movimentos das mãos e punhos podem evitar contraturas de flexão irreversíveis. A terapia das mãos pode ser facilitada pelo aquecimento prévio das mesmas. Evitar o frio, usar luvas quentes e chapéu e o uso de aquecedores para as mãos ou pés podem ajudar a evitar as crises de FR. Recursos e grupos de suporte para esclerodermia também podem ser úteis. [\[Arthritis Foundation\]](#) [\[International Scleroderma Network \(ISN\)\]](#) [\[EUSTAR \(EULAR Scleroderma Trials and Research\)\]](#)

## Complicações

Complicações	Período de execução	Probabilidade
<b>doença pulmonar intersticial e fibrose pulmonar</b>	<b>longo prazo</b>	<b>média</b>
<p>Capacidade vital forçada reduzida e baixa capacidade de difusão do monóxido de carbono (CDCO) antecedem a doença pulmonar intersticial. Não há uma estratégia definitiva de prevenção, mas o tabagismo deve ser desencorajado e podem ser instituídos procedimentos antirrefluxo se houver risco de aspiração. A doença pulmonar intersticial é tratada com agentes imunossupressores (por exemplo, micofenolato, ciclofosfamida, azatioprina). Raramente, são usados corticosteroides ou medicamentos antifibróticos.<a href="#">[48]</a> <a href="#">[49]</a> <a href="#">[50]</a> <a href="#">[51]</a></p> <p>Alguns dados positivos foram demonstrados com o tocilizumabe e o rituximabe.<a href="#">[52]</a> <a href="#">[53]</a></p>		
<b>hipertensão arterial pulmonar (HAP)</b>	<b>longo prazo</b>	<b>média</b>
<p>A obliteração das arteríolas pulmonares com elevada resistência vascular pulmonar e descompensação cardíaca direita e óbito podem ocorrer em qualquer etapa da doença. Pacientes com idade avançada podem apresentar aumento do risco. Devem ser realizados ecocardiogramas anualmente para triagem de HAP e, em caso de suspeita, deve-se fazer um cateterismo cardíaco direito para a determinação do diagnóstico. A HAP é tratada com várias classes de medicamentos, como antagonistas do receptor de endotelina, prostanoides, inibidores da fosfodiesterase-5 e riociguat (estimulador de guanilato ciclase solúvel), e com transplante de coração-pulmão para alguns pacientes.</p>		
<b>cardiomiopatia</b>	<b>longo prazo</b>	<b>baixa</b>

Complicações	Período de execução	Probabilidade
<p>Ocorre grave comprometimento cardíaco em 10% dos pacientes, acarreta alta mortalidade proveniente de insuficiência cardíaca congestiva (ICC) ou arritmia associada. Fibrose cardíaca, derrame pericárdico ou alterações pericárdicas constritivas são achados típicos. O tratamento é determinado pelas manifestações clínicas (por exemplo, ICC que pode ser tratada com medicamentos pré e pós-carga).</p>		
<b>miopatia e miosite</b>	<b>longo prazo</b>	<b>baixa</b>
<p>Substituição fibrótica e vasculopatia no interior do músculo ou miosite são típicas. Miopatia clinicamente relevante é rara (&lt;10%). A musculatura proximal é mais envolvida que a distal e é de difícil tratamento, com aumento da mortalidade, incluindo cardiomiopatia. A miosite inflamatória é extremamente rara (&lt;3%) e ocorre frequentemente em pacientes com autoanticorpos para polimiosite/esclerodermia. Ela geralmente não responde ao tratamento.<sup>[54]</sup></p>		
<b>supercrescimento bacteriano no intestino delgado</b>	<b>variável</b>	<b>média</b>
<p>O supercrescimento bacteriano no intestino delgado é resultante de peristaltismo deficiente e da neutralização de ácido no estômago pelo uso de inibidores da bomba de prótons. Os sintomas incluem diarreia, distensão abdominal, gases, cólicas e fezes com odor desagradável e, às vezes, constipação com diarreia intermitente. O tratamento consiste em antibióticos, geralmente administrados em um esquema terapêutico cíclico, para evitar resistência ao medicamento.</p>		
<b>artrite inflamatória</b>	<b>variável</b>	<b>média</b>
<p>Uma história de dor articular com articulações edemaciadas e sensíveis sugere artralgia associada e tenossinovite, que geralmente é não erosiva, mas pode ser bastante destrutiva, com grandes erosões mimetizando artrite psoriática. O tratamento é anedótico e inclui desde anti-inflamatórios não esteroidais a corticosteroides, medicamentos antirreumáticos modificadores de doença e, ocasionalmente, inibidores do fator de necrose tumoral alfa e outros agentes biológicos (rituximabe, tocilizumabe, abatacept). Aproximadamente 3% dos pacientes com esclerose sistêmica têm artrite reumatoide.</p>		
<b>síndrome do túnel do carpo</b>	<b>variável</b>	<b>média</b>
<p>O encarceramento do túnel do carpo ou do nervo mediano é comum onde houver artrite inflamatória ou tenossinovite. A dormência típica por encarceramento do nervo mediano preserva o quinto dedo. A imobilização da mão durante o repouso, injeção de corticosteroides no túnel do carpo ou cirurgia para liberação do nervo mediano podem ser opções de tratamento adequadas. Pode ocorrer encarceramento de outros nervos, como neuralgia do trigêmeo, mas isso é extremamente raro.</p>		
<b>Síndrome de Sjögren</b>	<b>variável</b>	<b>média</b>
<p>A síndrome de Sjögren pode ocorrer a qualquer momento e é diagnosticada pela extensão e gravidade da secura dos olhos, da boca e do edema parotídeo. A biópsia da glândula salivar pode diferenciar síndrome de Sjögren e fibrose de esclerose sistêmica. Entretanto, geralmente não se realiza biópsia, pois ela raramente altera o tratamento.</p>		
<b>crise renal esclerodérmica (CRE)</b>	<b>variável</b>	<b>baixa</b>

Complicações	Período de execução	Probabilidade
A CRE afeta 10% a 15% dos pacientes com esclerodermia sistêmica (ES) difusa e <3% dos pacientes com ES limitada. A mortalidade por CRE diminuiu de 80% para 20% e ocorre de forma aguda ou vários meses após o diagnóstico. A sobrevida melhora com o uso de inibidores da enzima conversora da angiotensina, que diminuem a renina e aumentam a bradicinina (que causa vasodilatação da vasculatura renal). No entanto, o uso de antagonistas do receptor de angiotensina II não melhora a sobrevida.[34]		
<b>ectasia vascular antral gástrica (EVAG)</b>	<b>variável</b>	<b>baixa</b>
A EVAG é uma rara complicação que frequentemente se apresenta com anemia ferropriva. Ela é controlada por meio de tratamentos repetidos com laser YAG.		

## Prognóstico

Os capilares dilatados no leito ungueal geralmente desaparecem à medida que sofrem atrofia pela diminuição do fluxo sanguíneo. Os padrões capilares na esclerose sistêmica em dobras ungueais podem ajudar a classificar o paciente em fases ativa, inicial e tardia e podem estar correlacionados a danos aos órgãos e prognóstico. Embora as contraturas não sejam reversíveis, as crepitações tendíneas muitas vezes desaparecem ao longo do tempo (embora sejam raras na esclerose sistêmica cutânea limitada). A telangiectasia e a calcinose frequentemente aumentam ao longo do tempo e, em geral, os sintomas de disfagia grave não são reversíveis. A doença do refluxo gastroesofágico (DRGE) pode ser controlada por mudança de estilo de vida, blocos para elevar a cabeceira do leito e medicamentos. As complicações relativas às úlceras digitais provavelmente apresentarão recorrência (por exemplo, úlceras, amputações, afundamentos digitais, perda da polpa distal dos dedos). O agravamento do envolvimento cutâneo está associado a um risco mais elevado de envolvimento de órgão interno.

## Diretrizes de tratamento

### Europa

#### BSR and BHPR guideline for the treatment of systemic sclerosis

**Publicado por:** British Society of Rheumatology

**Última publicação em:**  
2016

#### Update of EULAR recommendations for the treatment of systemic sclerosis

**Publicado por:** European League against Rheumatism

**Última publicação em:**  
2016

## Recursos online

1. [Arthritis Foundation](#) (*external link*)
2. [International Scleroderma Network \(ISN\)](#) (*external link*)
3. [EUSTAR \(EULAR Scleroderma Trials and Research\)](#) (*external link*)



## Artigos principais

- Masi AT; Subcommittee for Scleroderma Criteria of the American Rheumatism Association Diagnostic and Therapeutic Criteria Committee. Preliminary criteria for the classification of systemic sclerosis (scleroderma). *Arthritis Rheum.* 1980 May;23(5):581-90. [Texto completo](#)
- Mayes MD, Lacey JV Jr., Beebe-Dimmer J, et al. Prevalence, incidence, survival, and disease characteristics of systemic sclerosis in a large US population. *Arthritis Rheum.* 2003;48:2246-2255. [Texto completo](#)
- Pope JE, Bellamy N, Seibold JR, et al. A randomized, controlled trial of methotrexate versus placebo in early diffuse scleroderma. *Arthritis Rheum.* 2001 Jun;44(6):1351-8. [Texto completo](#)
- Thompson AE, Shea B, Welch V, et al. Calcium-channel blockers for Raynaud's phenomenon in systemic sclerosis. *Arthritis Rheum.* 2001 Aug;44(8):1841-7.
- Tashkin DP, Elashoff R, Clements PJ, et al. Cyclophosphamide versus placebo in scleroderma lung disease. *N Engl J Med.* 2006 Jun 22;354(25):2655-66. [Texto completo](#)
- Hoyles RK, Ellis RW, Wellsbury J, et al. A multicenter, prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled trial of corticosteroids and intravenous cyclophosphamide followed by oral azathioprine for the treatment of pulmonary fibrosis in scleroderma. *Arthritis Rheum.* 2006 Dec;54(12):3962-70. [Texto completo](#)

## Referências

1. LeRoy EC, Black C, Fleischmajer R, et al. Scleroderma (systemic sclerosis): classification, subsets and pathogenesis. *J Rheumatol.* 1988 Feb;15(2):202-5.
2. Steen VD, Wigley F, Hummers LK, et al. Systemic sclerosis. In: Hochberg MC, Silman AJ, Smolen JS, et al., eds. *Rheumatology volume two.* 3rd ed. Edinburgh: Mosby; 2003:1455-1513.
3. Barnett AJ, Miller M, Littlejohn GO. The diagnosis and classification of scleroderma (systemic sclerosis). *Postgrad Med J.* 1988 Feb;64(748):121-5. [Texto completo](#)
4. Winterbauer RH. Multiple telangiectasia, Raynaud's phenomenon, sclerodactyly, and subcutaneous calcinosis: a syndrome mimicking hereditary hemorrhagic telangiectasia. *Bull Johns Hopkins Hosp.* 1964 Jun;114:361-83.
5. Rodnan GP, Jablonska S, Medsger TA. Classification and nomenclature of progressive systemic sclerosis. *Clin Rheum Dis.* 1979;5:5-13.
6. Maricq HR, Valter I. A working classification of scleroderma spectrum disorders: a proposal and the results of testing on a sample of patients. *Clin Exp Rheumatol.* 2004 Jan-Feb;22(3 Suppl 33):S5-13.

7. Masi AT; Subcommittee for Scleroderma Criteria of the American Rheumatism Association Diagnostic and Therapeutic Criteria Committee. Preliminary criteria for the classification of systemic sclerosis (scleroderma). *Arthritis Rheum.* 1980 May;23(5):581-90. [Texto completo](#)
8. van den Hoogen F, Khanna D, Fransen J, et al. 2013 classification criteria for systemic sclerosis: an American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative. *Ann Rheum Dis.* 2013 Nov;72(11):1747-55.
9. Englert H, Roberts-Thomson PJ, Byth K, et al. Familial scleroderma: nature, nurture or both? *Intern Med J.* 2008;38:235-242.
10. Arnett FC, Cho M, Chatterjee S, et al. Familial occurrence frequencies and relative risks for systemic sclerosis (scleroderma) in three United States cohorts. *Arthritis Rheum.* 2001;44:1359-1362. [Texto completo](#)
11. Mayes MD, Lacey JV Jr., Beebe-Dimmer J, et al. Prevalence, incidence, survival, and disease characteristics of systemic sclerosis in a large US population. *Arthritis Rheum.* 2003;48:2246-2255. [Texto completo](#)
12. Bernatsky S, Joseph L, Pineau CA, et al. Scleroderma prevalence: demographic variations in a population-based sample. *Arthritis Rheum.* 2009;61:400-404. [Texto completo](#)
13. Chiffot H, Fautrel B, Sordet C, et al. Incidence and prevalence of systemic sclerosis: a systematic literature review. *Semin Arthritis Rheum.* 2008;37:223-235.
14. Hoffmann-Vold AM, Midtvedt Ø, Molberg Ø, et al. Prevalence of systemic sclerosis in south-east Norway. *Rheumatology (Oxford).* 2012;51:1600-1605. [Texto completo](#)
15. Gabrielli A, Avvedimento EV, Krieg T. Scleroderma. *N Engl J Med.* 2009 May 7;360(19):1989-2003.
16. Mayes MD. Epidemiologic studies of environmental agents and systemic autoimmune diseases. *Environ Health Perspect.* 1999 Oct;107 Suppl 5:743-8. [Texto completo](#)
17. Matucci-Cerinic M, Steen V, Nash P, et al. The complexity of managing systemic sclerosis: screening and diagnosis. *Rheumatology (Oxford).* 2009 Jun;48 Suppl 3:iii8-13. [Texto completo](#)
18. Minier T, Guiducci S, Bellando-Randone S; EUSTAR co-workers. Preliminary analysis of the very early diagnosis of systemic sclerosis (VEDOSS) EUSTAR multicentre study: evidence for puffy fingers as a pivotal sign for suspicion of systemic sclerosis. *Ann Rheum Dis.* 2014 Dec;73(12):2087-93.
19. Boin F, Wigley FM. Understanding, assessing and treating Raynaud's phenomenon. *Curr Opin Rheumatol.* 2005 Nov;17(6):752-60.
20. Dimitroulas T, Giannakoulas G, Karvounis H, et al. Natriuretic peptides in systemic sclerosis-related pulmonary arterial hypertension. *Semin Arthritis Rheum.* 2010 Feb;39(4):278-84.
21. Pope JE, Bellamy N, Seibold JR, et al. A randomized, controlled trial of methotrexate versus placebo in early diffuse scleroderma. *Arthritis Rheum.* 2001 Jun;44(6):1351-8. [Texto completo](#)

22. van den Hoogen FH, Boerbooms AM, Swaak AJ, et al. Comparison of methotrexate with placebo in the treatment of systemic sclerosis: a 24 week randomized double-blind trial, followed by a 24 week observational trial. *Br J Rheumatol*. 1996 Apr;35(4):364-72. [Texto completo](#)
23. Tashkin DP, Roth MD, Clements PJ, et al; Scleroderma Lung Study II Investigators. Mycophenolate mofetil versus oral cyclophosphamide in scleroderma-related interstitial lung disease (SLS II): a randomised controlled, double-blind, parallel group trial. *Lancet Respir Med*. 2016 Sep;4(9):708-19.
24. Thompson AE, Shea B, Welch V, et al. Calcium-channel blockers for Raynaud's phenomenon in systemic sclerosis. *Arthritis Rheum*. 2001 Aug;44(8):1841-7.
25. Herrick AL, van den Hoogen F, Gabrielli A, et al. Modified-release sildenafil reduces Raynaud's phenomenon attack frequency in limited cutaneous systemic sclerosis. *Arthritis Rheum*. 2011 Mar;63(3):775-82.
26. Fries R, Shariat K, von Wilmowsky H, et al. Sildenafil in the treatment of Raynaud's phenomenon resistant to vasodilatory therapy. *Circulation*. 2005 Nov 8;112(19):2980-5. [Texto completo](#)
27. Shenoy PD, Kumar S, Jha LK, et al. Efficacy of tadalafil in secondary Raynaud's phenomenon resistant to vasodilator therapy: a double-blind randomized cross-over trial. *Rheumatology (Oxford)*. 2010 Dec;49(12):2420-8.
28. Caglayan E, Axmann S, Hellmich M, et al. Vardenafil for the treatment of Raynaud phenomenon: a randomized, double-blind, placebo-controlled crossover study. *Arch Intern Med*. 2012 Aug 13;172(15):1182-4. [Texto completo](#)
29. Huisstede BM, Hoogvliet P, Paulis WD, et al. Effectiveness of interventions for secondary Raynaud's phenomenon: a systematic review. *Arch Phys Med Rehabil*. 2011 Jul;92(7):1166-80. [Texto completo](#)
30. Wigley FM, Seibold JR, Wise RA, et al. Intravenous iloprost treatment of Raynaud's phenomenon and ischemic ulcers secondary to systemic sclerosis. *J Rheumatol*. 1992 Sep;19(9):1407-14.
31. Wigley FM, Wise RA, Seibold JR, et al. Intravenous iloprost infusion in patients with Raynaud phenomenon secondary to systemic sclerosis. A multicenter, placebo-controlled, double-blind study. *Ann Intern Med*. 1994 Feb 1;120(3):199-206.
32. Walker KM, Pope J; participating members of the Scleroderma Clinical Trials Consortium (SCTC), Canadian Scleroderma Research Group (CSRG). Treatment of systemic sclerosis complications: what to use when first-line treatment fails - a consensus of systemic sclerosis experts. *Semin Arthritis Rheum*. 2012 Aug;42(1):42-55.
33. Pope JE. Musculoskeletal involvement in scleroderma. *Rheum Dis Clin North Am*. 2003 May;29(2):391-408.
34. Steen VD. Scleroderma renal crisis. *Rheum Dis Clin North Am*. 2003 May;29(2):315-33.
35. Teixeira L, Mahr A, Berezne A, et al. Scleroderma renal crisis, still a life-threatening complication. *Ann N Y Acad Sci*. 2007 Jun;1108:249-58.

36. Penn H, Howie AJ, Kingdon EJ, et al. Scleroderma renal crisis: patient characteristics and long-term outcomes. QJM. 2007 Aug;100(8):485-94. [Texto completo](#)
37. Steen VD, DeMarco P. Complications in the use of angiotensin receptor blockers in the treatment of scleroderma renal crisis. (American College of Rheumatology 2001 Annual Scientific Meeting abstracts; abstract 2064.) Arthritis Rheum. 2001 Feb;44 Suppl 9:S397. [Texto completo](#)
38. European Medicines Agency. European Medicines Agency recommends changes to the use of metoclopramide. July 2013 [internet publication]. [Texto completo](#)
39. European Medicines Agency. CMDh confirms recommendations on restricting use of domperidone-containing medicines. April 2014 [internet publication]. [Texto completo](#)
40. Engel G, Rockson SG. Treprostinil for the treatment of severe digital necrosis in systemic sclerosis. Vasc Med. 2005;10:29-32. [Texto completo](#)
41. Chung L, Fiorentino D. A pilot trial of treprostinil for the treatment and prevention of digital ulcers in patients with systemic sclerosis. J Am Acad Dermatol. 2006;54:880-882.
42. Abraham DJ, Shiwen X, Black CM, et al. Tumor necrosis factor alpha suppresses the induction of connective tissue growth factor by transforming growth factor-beta in normal and scleroderma fibroblasts. J Biol Chem. 2000;275:15220-15225. [Texto completo](#)
43. McGonagle D, Tan AL, Madden J, et al. Successful treatment of resistant scleroderma-associated interstitial lung disease with rituximab. Rheumatology (Oxford). 2008;47:552-553.
44. Daoussis D, Liossis SN, Tsamandas AC, et al. Experience with rituximab in scleroderma: results from a 1-year, proof-of-principle study. Rheumatology (Oxford). 2010;49:271-280. [Texto completo](#)
45. Papadakis V, Karakasis D, Sfrikakis PP, et al. Is imatinib mesylate a promising drug in scleroderma due to extensive chronic graft-versus-host disease? Leuk Lymphoma. 2009;50:471-474.
46. Soria A, Cario-André M, Lepreux S, et al. The effect of imatinib (Glivec®) on scleroderma and normal dermal fibroblasts: a preclinical study. Dermatology. 2008;216:109-117.
47. Pope J, McBain D, Petrlich L, et al. Imatinib in active diffuse cutaneous systemic sclerosis: Results of a six-month, randomized, double-blind, placebo-controlled, proof-of-concept pilot study at a single center. Arthritis Rheum. 2011;63:3547-3551.
48. Tashkin DP, Elashoff R, Clements PJ, et al. Cyclophosphamide versus placebo in scleroderma lung disease. N Engl J Med. 2006 Jun 22;354(25):2655-66. [Texto completo](#)
49. Steen VD, Conte C, Owens GR, et al. Severe restrictive lung disease in systemic sclerosis. Arthritis Rheum. 1994 Sep;37(9):1283-9.
50. Tashkin DP, Elashoff R, Clements PJ, et al. Effects of 1-year treatment with cyclophosphamide on outcomes at 2 years in scleroderma lung disease. Am J Respir Crit Care Med. 2007 Nov 15;176(10):1026-34.

51. Hoyles RK, Ellis RW, Wellsbury J, et al. A multicenter, prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled trial of corticosteroids and intravenous cyclophosphamide followed by oral azathioprine for the treatment of pulmonary fibrosis in scleroderma. *Arthritis Rheum.* 2006 Dec;54(12):3962-70. [Texto completo](#)
52. Khanna D, Denton CP, Jahreis A, et al. Safety and efficacy of subcutaneous tocilizumab in adults with systemic sclerosis (faSScinate): a phase 2, randomised, controlled trial. *Lancet.* 2016 Jun 25;387(10038):2630-40.
53. Daoussis D, Melissaropoulos K, Sakellaropoulos G, et al. A multicenter, open-label, comparative study of B-cell depletion therapy with Rituximab for systemic sclerosis-associated interstitial lung disease. *Semin Arthritis Rheum.* 2017 Apr;46(5):625-31.
54. Pope JE. Scleroderma overlap syndromes. *Curr Opin Rheumatol.* 2002 Nov;14(6):704-10.

## Imagens

Esclerodermia limitada comparada à difusa	
Limitada	Difusa
Comprometimento da pele distal (distal aos cotovelos e joelhos, sem comprometimento do tronco), mas pode envolver a face e o pescoço	Comprometimento do tronco ou da pele proximal aos cotovelos e/ou joelhos e também comprometimento da pele distal, que pode afetar a face e o pescoço
Frequentemente, o fenômeno de Raynaud ocorre anos antes	O fenômeno de Raynaud pode começar aproximadamente na mesma ocasião do início das alterações cutâneas
Geralmente, não há atritos tendinosos	Podem estar presentes atritos tendinosos
FAN positivo na maioria dos casos	FAN positivo na maioria dos casos
Geralmente, anticentrômero positivos	Frequentemente, padrões nucleolares ou salpicados
Raro comprometimento renal e cardíaco	Scl 70 (antitopoisomerase I) in 30% dos casos, correlaciona-se à fibrose pulmonar
O comprometimento pulmonar é menos comum e, geralmente, mais leve	Crise renal com RNA polimerase
Pode desenvolver HAP <u>em idosos no início e em doenças de longa duração</u>	Pode desenvolver HAP <u>em qualquer estágio</u>
	Mortalidade mais elevada

**Figura 1: Características da esclerodermia limitada em comparação com a esclerodermia difusa**

Adaptado de LeRoy EC, Black C, Fleischmajer R, et al. Scleroderma (systemic sclerosis): classification, subsets and pathogenesis. J Rheumatol. 1988;15:202-205.

## Suspeita de esclerodermia

### Anamnese

- Fenômeno de Raynaud+
- Dedos tumefatos ou rígidos+
- Doença do refluxo gastroesofágico (DRGE) e/ou disfagia
- Úlceras digitais/depressões digitais/reabsorção das tuberosidades
- Grande telangiectasia
- Calcinose



### Exame físico

- Pele rígida dos dedos ou pele tumefata com falta de enrugamento e incapaz de ser erguida no aspecto distal dos dedos (superfície extensora/dorsal)+
- Presença de capilares do leito ungueal dilatados+



### Investigações

- Testes laboratoriais: hemograma completo, velocidade de hemossedimentação (VHS), creatinina, urinálise
- Fator antinuclear (FAN) – anticentrômero, nucleolar
- ENA – Scl 70, outros anticorpos: RNA polimerase
- Outros: ECG, ecocardiografia, radiografia torácica, TCAR, pulmão\*, TFPs

+ Deve estar presente na ES ou descartar ES

\* Opcional em caso de suspeita de doença pulmonar intersticial  
 ENA, antígeno nuclear extraível; TCAR, tomografia computadorizada de alta resolução; ES, esclerose sistêmica

Figura 2: Algoritmo para diagnóstico de esclerose sistêmica

Do acervo pessoal do Professor J. Pope; usado com permissão





*Figura 3: Sinal da oração: os dedos da mão não se tocam por completo, observe também a reabsorção da tuberosidade digital*

*Do acervo pessoal do Professor J. Pope; usado com permissão*





*Figura 4: Esclerodermia linear da perna esquerda: observe as alterações bem demarcadas na panturrilha esquerda, pele normal na lateral*

*Do acervo pessoal do Professor J. Pope; usado com permissão*



*Figura 5: Capilares dilatados nos leitos ungueais*

*Do acervo pessoal do Professor J. Pope; usado com permissão*



*Figura 6: Calcinose no segundo e terceiro dedo na esclerose sistêmica*

*Do acervo pessoal do Professor J. Pope; usado com permissão*



*Figura 7: Esclerose sistêmica com graves úlceras digitais*

*Do acervo pessoal do Professor J. Pope; usado com permissão*





*Figura 8: Esclerose sistêmica com deformidades da mão em garra (vista dorsal)*

*Do acervo pessoal do Professor J. Pope; usado com permissão*



*Figura 9: Mãos em garra, vista palmar; o paciente não pode estender os dedos*

*Do acervo pessoal do Professor J. Pope; usado com permissão*



*Figura 10: Telangiectasia múltipla, deformidade na flexão do dedo, depressões no terceiro dedo, úlceras cicatrizadas no segundo e quarto dedo*

*Do acervo pessoal do Professor J. Pope; usado com permissão*



*Figura 11: Esclerose sistêmica cutânea difusa (ESCD): mão e dedos rígidos, pigmentação elevada e úlcera no polegar*

*Do acervo pessoal do Professor J. Pope; usado com permissão*





*Figura 12: Esclerodactilia com pigmentação aumentada e diminuída*

*Do acervo pessoal do Professor J. Pope; usado com permissão*





*Figura 13: Fenômeno de Raynaud na esclerose sistêmica com dedo branco e dedos azuis bem demarcados  
Do acervo pessoal do Professor J. Pope; usado com permissão*



*Figura 14: Mão de paciente do sexo masculino com esclerose sistêmica: observe a perda de pelo, esclerodactilia com envolvimento cutâneo proximal*

*Do acervo pessoal do Professor J. Pope; usado com permissão*



*Figura 15: Telangiectasia múltipla na esclerose sistêmica*

*Do acervo pessoal do Professor J. Pope; usado com permissão*



*Figura 16: Fasciite eosinofílica com peau d'orange (pele em casca de laranja)*

*Do acervo pessoal do Professor J. Pope; usado com permissão*



## Aviso legal

Este conteúdo destinase a médicos que não estão nos Estados Unidos e no Canadá. O BMJ Publishing Group Ltd. ("BMJ Group") procura certificarse de que as informações fornecidas sejam precisas e estejam atualizadas; no entanto, não fornece garantias nesse sentido, tampouco seus licenciantes, que fornecem determinadas informações vinculadas ao seu conteúdo ou acessíveis de outra forma. O BMJ Group não defende nem endossa o uso de qualquer tratamento ou medicamento aqui mencionado, nem realiza o diagnóstico de pacientes. Os médicos devem utilizar seu próprio julgamento profissional ao utilizar as informações aqui contidas, não devendo considerálas substitutas, ao abordar seus pacientes.

As informações aqui contidas não contemplam todos os métodos de diagnóstico, tratamento, acompanhamento e medicação, nem possíveis contraindicações ou efeitos colaterais. Além disso, com o surgimento de novos dados, tais padrões e práticas da medicina sofrem alterações; portanto, é necessário consultar diferentes fontes. É altamente recomendável que os usuários confirmem, por conta própria, o diagnóstico, os tratamentos e o acompanhamento especificado e verifiquem se são adequados para o paciente na respectiva região. Além disso, é necessário examinar a bula que acompanha cada medicamento prescrito, a fim de verificar as condições de uso e identificar alterações na posologia ou contraindicações, em especial se o agente a ser administrado for novo, raramente utilizado ou tiver alcance terapêutico limitado. Devese verificar se, na sua região, os medicamentos mencionados são licenciados para o uso especificado e nas doses determinadas. Essas informações são fornecidas "no estado em que se encontram" e, na forma da lei, o BMJ Group e seus licenciantes não assumem qualquer responsabilidade por nenhum aspecto da assistência médica administrada com o auxílio dessas informações, tampouco por qualquer outro uso destas. Estas informações foram traduzidas e adaptadas com base no conteúdo original produzido pelo BMJ no idioma inglês. O conteúdo traduzido é fornecido tal como se encontra na versão original em inglês. A precisão ou confiabilidade da tradução não é garantida nem está implícita. O BMJ não se responsabiliza por erros e omissões provenientes da tradução e da adaptação, ou de qualquer outra forma, e na máxima extensão permitida por lei, o BMJ não deve incorrer em nenhuma responsabilidade, incluindo, mas sem limitação, a responsabilidade por danos provenientes do conteúdo traduzido.

**NOTA DE INTERPRETAÇÃO:** Os numerais no conteúdo traduzido são exibidos de acordo com a configuração padrão para separadores numéricos no idioma inglês original: por exemplo, os números de 4 dígitos não incluem vírgula nem ponto decimal; números de 5 ou mais dígitos incluem vírgulas; e números menores que a unidade são representados com pontos decimais. Consulte a tabela explicativa na Tab 1. O BMJ não aceita ser responsabilizado pela interpretação incorreta de números em conformidade com esse padrão especificado para separadores numéricos. Esta abordagem está em conformidade com a orientação do Serviço Internacional de Pesos e Medidas (International Bureau of Weights and Measures) (resolução de 2003)

<http://www1.bipm.org/jsp/en/ViewCGPMResolution.jsp>

Estilo do BMJ Best Practice	
Numerais de 5 dígitos	10,00
Numerais de 4 dígitos	1000
Numerais < 1	0.25

**Tabela 1 Estilo do BMJ Best Practice no que diz respeito a numerais**

Esta versão em PDF da monografia do BMJ Best Practice baseia-se na versão disponível no sítio web actualizada pela última vez em: Nov 14, 2018.

As monografias do BMJ Best Practice são actualizadas regularmente e a versão mais recente disponível de cada monografia pode consultar-se em [bestpractice.bmj.com](http://bestpractice.bmj.com). A utilização deste conteúdo está sujeita à nossa declaração de exoneração de responsabilidade. © BMJ Publishing Group Ltd 2018. Todos os direitos reservados.

O BMJ pode atualizar o conteúdo traduzido de tempos em tempos de maneira a refletir as atualizações feitas nas versões originais no idioma inglês em que o conteúdo traduzido se baseia. É natural que a versão em português apresente eventuais atrasos em relação à versão em inglês enquanto o conteúdo traduzido não for atualizado. A duração desses atrasos pode variar.

Veja os [termos e condições do website](#).

Contacte-nos

+ 44 (0) 207 111 1105

[support@bmj.com](mailto:support@bmj.com)

BMJ

BMA House

Tavistock Square

London

WC1H 9JR

UK

# BMJ Best Practice

## Colaboradores:

---

### // Autores:

#### **Janet E. Pope, MD, MPH, FRCPC**

---

Professor of Medicine

Division of Rheumatology, Department of Medicine, Schulich School of Medicine and Dentistry, University of Western Ontario, Head, Division of Rheumatology, St. Joseph's Health Care, London, Ontario, Canada

DIVULGAÇÕES: JEP has consulted for and/or performed research trials with AbbVie, Actelion, Amgen, BMS, Lilly, Merck, Novartis, Pfizer, Roche, Sandoz, Sanofi, and United Chemicals Belgium. JEP is an author of several references cited in this topic.

### // Colegas revisores:

#### **Virginia Steen, MD**

---

Professor of Medicine

Georgetown University, Washington, DC

DIVULGAÇÕES: VS has received research funding, consulting fees, and honorarium from Actelion and Gilead, which could result in competing interests. VS is an author of a number of references cited in this topic.

#### **Frank Wollheim, MD**

---

Emeritus Professor

Department of Rheumatology, Lund University Hospital, Lund, Sweden

DIVULGAÇÕES: FW is an author of a reference cited in this topic.

#### **Gabriela Riemekasten, PD, Dr. med.**

---

Charité-Universitätsmedizin Berlin

Medizinische Klinik mit Schwerpunkt, Rheumatologie und Klinische Immunologie, Charitéplatz, Berlin, Germany

DIVULGAÇÕES: GR is a consultant for Encysive, Actelion, Bayer, GSK, Roche, and other companies, and received lecture fees from all of these companies involved in systemic sclerosis. GR is an author of a reference cited in this topic.