

# PERFIL DAS MANIFESTAÇÕES MUSCULOESQUELÉTICAS EM ESCLEROSE SISTÊMICA E ASSOCIAÇÃO COM FATOR REUMATOIDE

*PROFILE OF MUSCULOSKELETAL MANIFESTATIONS IN SYSTEMIC SCLEROSIS AND ASSOCIATION WITH RHEUMATOID FACTOR*

Camila Beckmann AFORNALI<sup>1,2</sup>, Gabriela Curi de ARAUJO<sup>1,2</sup>, Bárbara S. KAHLOW<sup>1,2</sup>, Paulo Roberto Ferreira ROSSI<sup>2</sup>, Rosele Ciccone PASCHOALICK<sup>2</sup>, Cassio ZINI<sup>2</sup>, Thelma L SKARE<sup>1,2</sup>

REV. MÉD. PARANÁ/1619

Afornali CB, Araujo GC, Kahlow BS, Rossi PRF, Paschoalick RC, Zini C, Skare TL. Perfil das manifestações musculoesqueléticas em esclerose sistêmica e associação com fator reumatoide Rev. Méd. Paraná, Curitiba, 2021;79(2):48-50.

**RESUMO** - A esclerose sistêmica (ES) é doença sistêmica crônica e autoimune. Estima-se que dor musculoesquelética esteja presente entre 40-80% dos pacientes, sobretudo naqueles com doença difusa precoce. O objetivo deste trabalho foi estudar a prevalência de manifestações musculoesqueléticas em ES, verificar se sua presença altera o perfil clínico, qual a prevalência de fator reumatoide na ES e sua associação com manifestações musculoesqueléticas. É estudo retrospectivo envolvendo 48 pacientes com ES. Foram coletados dados sobre epidemiologia, manifestações clínicas e exames laboratoriais. Coletou-se também o valor do HAQ. Em conclusão, manifestações articulares da ES estão associadas com pior funcionalidade e a miosite aparece nos mais jovens. Um quarto dos pacientes é positivo para fator reumatoide, mas ele não se associa com as manifestações musculoesqueléticas.

**DESCRIPTORES** - Esclerose sistêmica. Fator reumatoide. Artrite. Artralgia.

## INTRODUÇÃO

A esclerose sistêmica (ES) é doença inflamatória sistêmica crônica idiopática, caracterizada por danos vasculares, ativação imunitária e ativação de fibroblastos<sup>1</sup>. Estas alterações conduzem ao espessamento da pele e comprometimento de diferentes órgãos internos tais como coração, pulmões, rins, trato gastrointestinal, músculos e articulações<sup>2</sup>.

Estima-se que a dor musculoesquelética esteja presente entre 40-80% dos pacientes com ES, sobretudo nos com doença difusa precoce; os principais sintomas musculoesqueléticos são limitação de movimento, dor e edema articular<sup>3</sup>. O envolvimento articular na ES é recorrente e representa manifestação típica. Caracteriza-se por artralgia e rigidez, principalmente nas mãos, punhos, tornozelos e pés. A artrite é observada em 24-97% dos pacientes e frequentemente leva à confusão diagnóstica inicial com artrite reumatoide (AR)<sup>3</sup>.

As manifestações musculoesqueléticas podem ser de difícil diferenciação em casos de sobreposição da ES com AR<sup>4</sup>. Nesta, são encontrados os anticorpos anti-CCP e/ou fator reumatoide (FR) que também pode aparecer na ES<sup>2</sup> em até 30% dos casos<sup>4</sup>. Alguns estudos sugerem a associação entre a artrite erosiva na ES com a presença de FR, e apontam para a sobreposição desta doença com AR, enquanto que outros não confirmam esses dados<sup>3</sup>. Tanto a ES como a presença do FR sofrem influência do perfil genético<sup>4</sup>, podendo ter comportamentos diferentes conforme a população estudada. Poucos são os dados brasileiros neste contexto.

Assim sendo, este trabalho teve por objetivo estudar as manifestações musculoesqueléticas na ES de uma amostra de pacientes brasileiros e verificar a prevalência de FR e sua possível influência nas manifestações musculoesqueléticas encontradas.

## MÉTODOS

Trata-se de um estudo retrospectivo. Após aprovação do comitê de ética em pesquisa foram analisados os dados dos prontuários de pacientes com ES acompanhados no ambulatório de Reumatologia do Hospital Universitário Evangélico Mackenzie, Curitiba, PR, Brasil. Incluíram-se adultos com ES, de ambos os gêneros, acima de 18 anos, que tinham prontuário completo para história clínica e presença de FR. Foram coletados dados sobre 1) epidemiologia (gênero, idade, idade ao diagnóstico, fumo e etnia); 2) dados da ES: forma clínica, presença de acometimento articular, e muscular, escore de Rodnan modificado ou Rodnan m (que quantifica espessamento cutâneo), dados de capacidade funcional (pelo HAQ ou Health Assessment Questionnaire). Além disso, foram anotados presença de FR, fator anti-nuclear (FAN) e dados de tratamento; e 3) manifestações musculoesqueléticas (miosite, artralgia e artrite).

O HAQ pontua a capacidade do paciente de realizar atividades da vida diária através de 20 questões que são pontuadas de acordo com o grupo muscular utilizado para sua realização. Seus valores vão de 0 até 3, sendo 0 a ausência de incapacidade e 3 o pior cenário possível<sup>6</sup>.

O Rodnan m quantifica o espessamento cutâneo através da avaliação e soma da graduação de 17 sítios anatômicos, classificados em 0=pele normal; 1=espessamento leve (a pele está espessada, mas ainda consegue ser pinçada); 2=espessamento moderado (a pele está espessada e não se consegue pinçá-la, mas ainda não está completamente aderida aos planos profundos, podendo-se ainda fazer um leve deslizamento da pele); 3=espessamento intenso (pele bastante espessada, não passível de ser pinçada, aderida a planos profundos, não passível de ser deslizada). Seu valor total vai de 0 até 51 sendo 0 a ausência de espessamento e 51, o pior cenário<sup>7</sup>.

**Análise estatística**

Os dados foram coletados em tabelas de frequência. A análise comparativa de dados nominais foi feita pelos testes de Fisher e de qui quadrado. A comparação de dados numéricos foi realizada pelos testes de Mann-Whitney e de t não pareado. A significância adotada foi de 5%. Os dados foram calculados com auxílio do software GraphPad Prism versão 9.3.1.

**RESULTADOS**

Após revisão de 112 prontuários selecionaram-se 48 deles, de pacientes que atendiam aos critérios de inclusão. Os dados epidemiológicos da amostra encontram-se na Tabela 1. Esta tabela demonstra que a amostra foi composta predominantemente por mulheres de meia idade e com longo período de doença.

**TABELA 1- DADOS EPIDEMIOLÓGICOS DA AMOSTRA ESTUDADA: 48 PACIENTES COM ESCLERODERMIA.**

Idade (anos)	27 a 77; média de 54.0±13.6
Gênero	Masculino - 2 Feminino - 46
Etnia	Afrodescendente - 12/48 - 25% Asiática - 1/48 - 2% Caucasiana - 35/48 - 72.9%
Tabagismo	Fumantes atuais - 6/48 - 12.5% Não fumantes - 38/48 - 79.1% Ex-fumantes - 4/48 - 8.3%
Tempo de doença (anos)	1 a 27 anos; média de 10.5±5.9
Forma de doença	Limitada - 20/48 - 41.6% Difusa - 28/48 - 58.3%

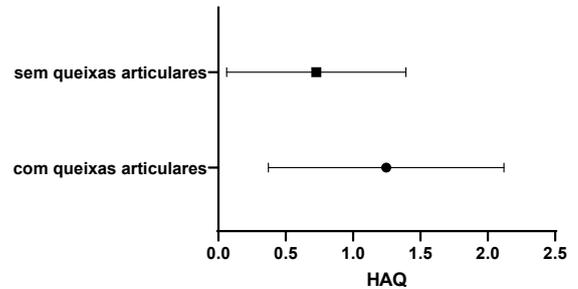
quanto à sorologia, o autoanticorpo FR estava presente em 25% (os pacientes, anti-centrômero 29,1% e anti-SCL70 18,7%). Com relação à dor articular, mais da metade (70,8%) apresentava artralguas sendo que 43,7% tinha artrite identificada pelo médico examinador. Não houve diferença epidemiológica, sorológica e de dados clínicos entre os pacientes com e sem manifestação articular (Tabela 2).

**TABELA 2 - ANÁLISE COMPARATIVA DE PACIENTES COM E SEM QUEIXAS ARTICULARES (48 PACIENTES COM ESCLEROSE SISTÊMICA PROGRESSIVA).**

	Com queixas articulares n= 34	Sem queixas n=14	P
Idade atual	54,7±14,2	52,2±12,4	0,56 (*)
Gênero	Masculino 2 Feminino-32	Masculino-0 Feminino-14	0,99 (**)
Raça	Euro-25/34 Afro-9/34 Asiático-0	Euro-9/14 Afro-4/14 Asiático-1/14	0,27 (#)
Expostos ao fumo	8 / 34	2 / 14	0,70 (**)
Idade média ao diagnóstico	44,7±13,4	40,8±12,2	0,36 (*)
Forma da doença	Difusa-12/34 Limitada-22/34	Difusa-8/14 Limitada-4/14	0,09 (**)
Rodman m mediano	2 (0-15,2)	4 (0-12,2)	0,88 (##)
Miosite	5/34	2/14	0,99 (**)
FR positivo	9/34	3/14	>0,99 (**)
Título mediano do FR	64 (20,6-192,0)	128 (35-610)	0,30 (##)
Anti-centrômero	9/34	5/14	0,72 (**)
Scl-70	5/34	4/14	0,41 (**)

(\*)=teste t não pareado; (\*\*) teste de Fisher; (#)=qui quadrado; (##)=teste de Mann-Whitney; FR=fator reumatoide; SCL-70=anticorpo anti-topoisomerase

O HAQ mostrou maior valor naqueles com queixas articulares (Figura 1)



HAQ=Health Assesment Questionnaire.

**FIGURA 1 - COMPARAÇÃO DO RESULTADO DO HAQ ENTRE PACIENTES COM E SEM QUEIXAS ARTICULARES (PACIENTES COM QUEIXAS ARTICULARES: VALOR 0-3, MÉDIA DE 1,2±0,87; PACIENTES SEM QUEIXAS ARTICULARES: VALOR DE 0-2,2, MÉDIA DE 0,72±0,66; P=0,05)**

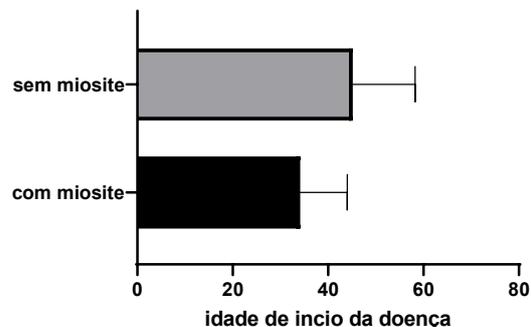
Observou-se acometimento muscular em 14,58% da amostra. Não houve diferença epidemiológica, sorológica e de dados clínicos entre os grupos com e sem miosite (Tabela 3).

**TABELA 3 - ANÁLISE COMPARATIVA DOS PACIENTES COM ESCLEROSE SISTÊMICA PROGRESSIVA COM E SEM MIOSITE**

	Com miosite n= 7	Sem miosite n=41	P
Idade atual média	42,7±12,3	55±13,0	0,01 (*)
Gênero	Masculino 1 Feminino-6	Masculino 1 Feminino 40	0,27 (**)
Raça	Euro - 5/7 Afro - 2/7 Asiático-0	Euro- 29/41 Asiático-1/41 Afro -11/41	0,91 (#)
Expostos ao fumo	2/7	8/41	0,62 (*)
Forma	Limitada-4/7 Difusa-3/7	Limitada- 24/41 Difusa- 17/41	0,99 (*)
Rodman m mediano	4 (1-15)	2 (0-12,5)	0,67 (##)
Artrite	3/7	18/41	0,99 (**)
Artralguas	2/7	11/41	0,99 (**)
HAQ mediano	0,75 (0,50-2,12)	1,0 (0,25-1,87)	0,75 (##)
FR positivo	2/7	10/41	0,99 (**)
Anti-centrômero	1/7	13/41	0,65 (**)
Scl-70	3/7	6/41	0,11 (**)

(\*)=teste t não pareado; (\*\*) teste de Fisher; (#)=qui quadrado; (##)=teste de Mann-Whitney; FR=fator reumatoide; SCL-70=anticorpo anti-topoisomerase

Observou-se, também, que o grupo com miosite teve início de doença em idade mais precoce, isto é, em mais jovens (Figura 2).



Idade média de início de doença em grupo com miosite=34,1±9,87; do grupo sem miosite=45,2±13; p=0,038

**FIGURA 2- COMPARAÇÃO DA IDADE DE INÍCIO DA DOENÇA EM PACIENTES COM E SEM MIOSITE**

## DISCUSSÃO

O presente estudo mostrou prevalência de 25% de positividade para o FR, mas não possível associar a sua presença com quaisquer das manifestações musculoesqueléticas estudadas (articulares e musculares). Isto difere do estudo de Wielosz et al.<sup>2</sup> no qual a prevalência de FR foi mais elevada nos com artralgia. É possível que muitas delas presentemente encontradas não sejam artralgias verdadeiras e sim resultantes da dificuldade de mobilização da articulação por pele espessada, o que poderia explicar esta diferença.

Encontrou-se, também, associação positiva entre presença de artralgias e pior desempenho funcional o que pode ser explicado tanto pela dor à movimentação como pela fraqueza que à ela se associa. Neste contexto, a presença de artralgia deve alertar o médico atendente para que tome medidas preventivas no sentido de evitar alterações funcionais, como, por exemplo, uso de analgésicos eficazes e cuidados fisioterápicos.

Cerca de 43% dos pacientes deste estudo apresentaram artrite, um número maior do que o constatado por Horimoto et al.<sup>3</sup> que verificou artrite clínica em 32,8%. Essas diferenças ressaltam a necessidade de estudos regionais, já que a ES pode apresentar comportamento variável na dependência do background genético do indivíduo estudado.

A miosite foi encontrada em 14,58%, sendo que a idade de início da doença foi mais precoce nestes pacientes, isto é, 34,1±9,87 anos; já nos sem miosite a idade de início foi de 45,2±13,0 anos, não sendo encontrado literatura compatível para a comparação deste resultado.

Este estudo sugere que existe um número elevado de pacientes com artralgias e artrites em ES. Sugere também que a presença do FR é achado sem relevância para as manifestações esqueléticas da ES e provavelmente resulta de ativação policlonal de linfócito B, encontrada nas doenças do tecido conjuntivo.

## CONCLUSÕES

Este estudo demonstrou que não houve associação entre a positividade do FR e a presença de manifestações musculoesqueléticas na ES. Entretanto, foi possível associar a presença de artralgias com maior pontuação do HAQ. Ainda, foi observado que houve a miosite, embora relativamente rara (7%) acontece mais naqueles com início da ES em idade mais precoce. Entretanto, quando analisado o HAQ, houve correlação positiva com o grupo com queixas articulares.

---

Afomali CB, Araujo GC, Kahlow BS, Rossi PRF, Paschoalick RC, Zini C, Skare TL. Profile of musculoskeletal manifestations in systemic sclerosis and association with rheumatoid factor. *Rev. Méd. Paraná*, Curitiba, 2021;79(2):48-50.

**ABSTRACT** - Systemic sclerosis (SSc) is a chronic and autoimmune systemic disease. It is estimated that musculoskeletal pain is present in 40-80% of patients, especially those with early diffuse disease. The objective of this work was to study the prevalence of musculoskeletal manifestations in SSc, verify if its presence alters the clinical profile, the prevalence of rheumatoid factor in SSc and its association with musculoskeletal manifestations. It is a retrospective study involving 48 patients with SSc. Data on epidemiology, clinical manifestations and laboratory tests were collected. The HAQ value was also collected. In conclusion, joint manifestations of SSc are associated with worse functionality and myositis appears in the youngest. A quarter of patients are positive for rheumatoid factor but it is not associated with musculoskeletal manifestations.

**HEADINGS** - Systemic sclerosis. Rheumatoid factor. Arthritis. Arthralgia.

---

## REFERÊNCIAS

1. Andrade LEC; Leser PG. Auto-anticorpos na Esclerose Sistêmica (ES). *Rev. Bras. Reumatol.* 2004; 44 (3): 215-223.
  2. Wielosz E, Majdan M, Dryglewska M, Zwolak R. Anti-CCP antibodies and rheumatoid factor in systemic sclerosis: Prevalence and relationships with joint manifestations. *Adv Clin Exp Med.* 2018 Sep;27(9):1253-1257.
  3. HorimotoaAMC, DaCostaIP. Sobreposição de esclerose sistêmica e artrite reumatoide: uma entidade clínica distinta? *Rev. Bras. Reumatol.* 2016; 56 (4):287-298.
  4. Kamalaksha S, White DHN, Solanki KK. Significance of combined anti-CCP antibodies and rheumatoid factor in a New Zealand cohort of patients with systemic sclerosis. *Int J Rheum Dis.* 2018;21(7):1430-1435.
  5. Arnett FC. HLA and autoimmunity in scleroderma (systemic sclerosis). *Int Rev Immunol.* 1995;12(2-4):107-28
  6. Ferraz MB. Tradução para o português e validação do questionário para avaliar a capacidade funcional "Stanford Health Assessment Questionnaire" [Thesis]. São Paulo: Universidade Federal de São Paulo; Escola Paulista de Medicina, 1990.
  7. Akenson A, Fiori G, Krieg T, Van den Hoogen FHJ, Seibold JR. The assessment of the patient with systemic sclerosis. The assessment of skin, joint, tendon and muscle involvement. *Clin Exp Rheumatol.* 2003; 21: S5-S8
-