

Caso Clínico

Espessamento da Pele: Desafio Diagnóstico

Luciana Alves Ribeiro¹, Michelle Soares Martins¹, Marina Valente Maia Abinader¹, Fábio Francesconi do Valle²

¹Médica Residente de Dermatologia/Resident of Dermatology, Hospital Universitário Getúlio Vargas HUGV/Universidade Federal do Amazonas – UFAM

²Médico Dermatologista/Dermatologist; Mestre em Doenças Tropicais/Specialist in Tropical Diseases; Preceptor da Residência em Dermatologia (HUGV/UFAM)/Tutor of residence in dermatology; Professor da disciplina de Dermatologia/Professor of Dermatology, Universidade Federal do Amazonas – UFAM

Serviço de Dermatologia, Hospital Universitário Getúlio Vargas, Universidade Federal do Amazonas, Manaus-AM, Brasil

RESUMO – A fasciíte eosinofílica é uma doença rara, caracterizada por edema simétrico doloroso com um progressivo espessamento da pele e tecidos moles, eosinofilia periférica, hipergamaglobulinemia policlonal e velocidade de hemossedimentação elevada. O diagnóstico pode ser feito por biópsia da pele até à fáscia ou por ressonância magnética. Esta doença apresenta sintomas clínicos específicos, como o sinal do sulco, que facilitam o diagnóstico. Relatamos um caso de fasciíte eosinofílica numa mulher de 48 anos de idade, com endurecimento e espessamento da pele com início nas pernas e posterior progressão para os braços e os antebraços, e que apresentava o "sinal do sulco". A paciente foi tratada com sucesso com corticoterapia sistêmica e metotrexato.

PALAVRAS-CHAVE – Doenças da Pele; Eosinofilia; Fasciíte Ressonância Magnética.

Skin Thickening: A Diagnostic Challenge

ABSTRACT – Eosinophilic fasciitis is a rare disease characterized by symmetrical and painful swelling with progressive thickening of the skin and soft tissues, peripheral eosinophilia, polyclonal hypergammaglobulinemia and an elevated erythrocyte sedimentation rate. The diagnosis can be made by full-thickness skin biopsy down to the fascia or magnetic resonance imaging. This disease presents specific clinical symptoms such as the groove sign which facilitate diagnosis. We report a case of eosinophilic fasciitis in a 48-year-old woman with induration and thickening of the skin that started in her legs, later progressing to the arms and forearms, presenting with the "groove sign". The patient was successfully treated with systemic corticotherapy and methotrexate.

KEY-WORDS – Eosinophilia; Fasciitis; Magnetic Resonance Imaging; Skin Diseases.

CASO CLÍNICO

Paciente do sexo feminino, fototipo III de Fitzpatrick, 48 anos, previamente saudável, iniciou subitamente quadro de edema doloroso, primeiramente, nas pernas e depois nos braços e antebraços. Negava trauma ou exercício físico violento e não havia toma recente de fármacos. Após cerca de três meses, nessas mesmas áreas, notou espessamento e endurecimento cutâneo simétrico com limitação para realizar movimentos de extensão e flexão. Na face interna dos braços, apresentava ainda superfície cutânea irregular, com ondulações e, nos antebraços, o sinal do sulco (Fig. 1). Os pés, as mãos e a face estavam poupados. Negava queixas compatíveis com fenómeno de Raynaud, queixas respiratórias, disfgia ou

refluxo gastroesofágico. Os exames laboratoriais mostravam eosinofilia periférica ($1,03 \times 10^9/L$; valores de referência (VR): $0,05-0,50 \times 10^9/L$), velocidade de hemossedimentação elevada (81mm/h; VR: 1-20mm/h) e hipergamaglobulinemia policlonal (eletroforese de proteínas – gamaglobulinas: 18,8g/L (26,9%); VR: 7,5-13,2g/L (10,3-18,2%)). Os ANA, anti-DNA nativo, anti-Sm, anti-RNP, anti-histona e fator reumatóide estavam negativos, assim como as sorologias anti-HIV, HbsAg, anti-HCV, Toxoplasmose IgM e CMV IgM. Os valores de complemento, CPK e CK-MB estavam dentro da normalidade.

Perante este quadro clínico, foi solicitada ressonância magnética de antebraço direito, a qual revelou aumento na intensidade de sinal na fáscia nas imagens ponderadas em

Correspondência: Luciana Alves Ribeiro
Hospital Universitário Getúlio Vargas – HUGV/ Universidade Federal do Amazonas – UFAM
Rua Apurina, 04 – Praça 14 de Janeiro - Manaus/AM, Brasil CEP: 69020-170
Tel.: + 55 (92) 98122.9944
E-mail: lu.lucianaar@gmail.com

Recebido/Received
23 Abril/23 April 2016
Aceite/Accepted
26 Maio/26 May 2016

Caso Clínico



Figura 1 - Sinal do sulco (*groove sign*): sulcos ao longo dos trajetos das veias superficiais, que se acentuam com a elevação do membro afetado, característicos da FE.

T2. (Fig. 2). Os achados clínicos, analíticos e imagiológicos eram compatíveis com o diagnóstico de fasciíte eosinofílica (FE), não se justificando biópsia lesional confirmatória.

Foi instituída terapia para FE com corticoterapia sistêmica (prednisona 1mg/kg/dia) e metotrexato 15mg por semana com melhora do quadro clínico após 12 semanas. A paciente continua em acompanhamento ambulatorial.

DISCUSSÃO

A FE foi descrita em 1974 por Shulman em pacientes com fasciíte difusa, eosinofilia e hipergamaglobulinemia.¹ É uma doença rara que ocorre igualmente nos dois sexos. A maioria dos pacientes se encontra entre a terceira e sexta década de vida, mas o acometimento da população pediátrica também tem sido relatado.²

A etiologia da FE é desconhecida. Alguns estudos sugerem que doenças auto-imunes, hematológicas, infecciosas, fármacos, traumatismos, esforço físico intenso ou picadas de inseto podem ser fatores associados e desencadeadores da doença,³ mas não foi identificado nenhum destes fatores no presente caso.

O quadro clínico da FE ocorre em três estágios: início súbito com eritema, infiltração e dor simétrica nas extremidades, seguido por uma fase de edema e pele com aspecto de casca de laranja. Na fase final ocorre espessamento da pele e hipopigmentação. As regiões habitualmente acometidas, em ordem decrescente de frequência, são: os antebraços, braços, pernas, coxas e tronco. Com a elevação do membro afetado, podem ser observados um ou mais sulcos no trajeto das veias superficiais, característicos da FE e particularmente visíveis ao longo da face interna das extremidades. A face, as mãos e os pés são habitualmente poupados.^{3,4}

É observada poliartrite inflamatória de pequenas e grandes articulações em até 40% dos pacientes. Mialgia, perda de peso, astenia, rigidez matinal e síndrome do túnel cárpico também são manifestações comuns.^{3,5} O envolvimento visceral é raro e deve levar à exclusão de outras doenças; no entanto, o envolvimento pulmonar, bem como do pericárdio, renal e hematológico tem sido relatado em associação com a FE.⁶

O diagnóstico diferencial principal é a esclerose sistêmica (ES). A fásia muscular é poupada na ES e as características típicas da ES como microstomia, telangiectasia e esclerodactilia, não são observados na FE. O fenômeno de Raynaud e a capilaroscopia anormal vistos na ES estão geralmente ausentes na FE.^{3,5}

O achado laboratorial mais característico na FE é a eosinofilia periférica. Está presente em 63% a 93% dos pacientes mas não é obrigatória para o diagnóstico, não se

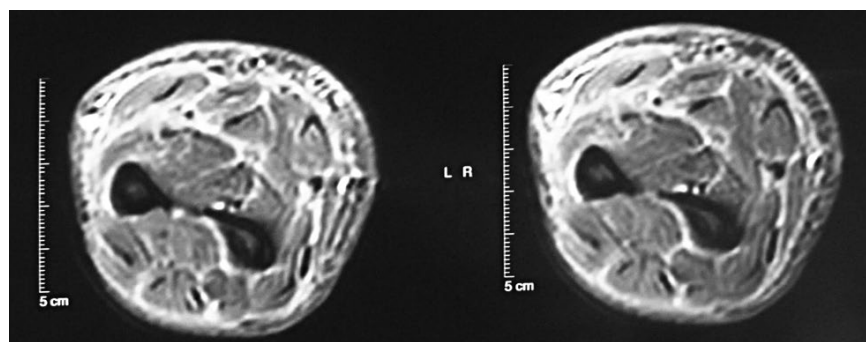


Figura 2 - Ressonância Magnética do antebraço direito evidenciando aumento da intensidade em T2 da fásia.

correlaciona com a gravidade da FE nem é utilizada para o acompanhamento da atividade da doença.^{3,5} A velocidade de hemossedimentação está aumentada em mais de 60% dos pacientes e a hipergamaglobulinemia, usualmente policlonal, também pode ser encontrada.^{1,5} A aldolase pode estar elevada e ser um marcador da atividade da doença.^{7,8} A ressonância magnética é considerada o melhor método de imagem para o diagnóstico da FE, mostrando nitidamente o aumento da intensidade de sinal na fáscia em T2. Além disso, pode ser muito útil para a determinação da localização ótima para biópsia, para monitorar a resposta à terapia ou para avaliar pacientes, quando se suspeita de recidiva da doença.⁹

Os achados histopatológicos são característicos. A fáscia está 2 a 15 vezes mais espessa do que o normal e firmemente aderente ao músculo esquelético subjacente. Frequentemente, o epimísio (junto da fáscia) e o perimísio (que reveste os fascículos musculares) estão inflamados, uma situação conhecida como perimiosite.¹⁰ A fáscia muscular mostra o acúmulo de linfócitos, macrófagos e plasmócitos. Os eosinófilos nem sempre estão presentes nos tecidos afetados.²

Pinal-Fernandez *et al*, em 2014, propuseram critérios diagnósticos de FE, incluindo critérios principais e secundários. Dentre os critérios principais encontram-se: 1) edema, endurecimento e espessamento da pele e tecido subcutâneo – estes podem ser simétricos ou assimétricos, difusos (extremidades, tronco e abdômen) ou localizados (extremidades); 2) espessamento da fáscia com acúmulo de linfócitos e macrófagos, com ou sem infiltração eosinofílica (determinado por biópsia de toda a espessura da pele em área clinicamente afetada). Dentre os critérios secundários citam-se: 1) eosinofilia maior que $0,5 \times 10^9/L$; 2) hipergamaglobulinemia maior que 1,5g/L; 3) fraqueza muscular e/ou níveis elevados de aldolase; 4) sinal do sulco e/ou *peau d'orange*; 5) hiperintensidade de sinal em T2 da fáscia em imagem de ressonância magnética. É critério de exclusão o diagnóstico de esclerose sistêmica. A presença de dois critérios principais ou de um critério principal e dois secundários estabelecerá o diagnóstico de FE.¹¹

O tratamento de primeira linha é a corticoterapia sistêmica e a melhor resposta ocorre com dose de 0,5 a 1mg/kg/dia, especialmente se iniciada precocemente.¹ Outros esquemas terapêuticos incluem hidroxiquina, colchicina, cimetidina, ciclosporina, metotrexato e azatioprina.¹² Quando é necessário tratamento prolongado, a terapia combinada com corticosteroide e metotrexato é a mais indicada.¹³ Alguns pacientes podem melhorar espontaneamente sem tratamento. O prognóstico é bom e muitos pacientes apresentam recuperação completa ou parcial.¹⁴

A FE é uma doença rara. O principal desafio diagnóstico consiste em diferenciá-la da esclerose sistêmica. O sinal do sulco é útil nessa distinção. No presente artigo, ressaltamos a importância do reconhecimento dos achados clínicos, laboratoriais e de imagem da FE na elucidação diagnóstica, possibilitando o tratamento adequado e bem-sucedido desta doença.

Nota

Manuscrito apresentado parcialmente como poster eletrônico no 70º Congresso da Sociedade Brasileira de Dermatologia em São Paulo, Brasil, de 05 a 08 de setembro de 2015.

Conflitos de interesse: Os autores declaram não possuir conflitos de interesse. **Suporte financeiro:** O presente trabalho não foi suportado por nenhum subsídio ou bolsa.

Confidencialidade dos dados: Os autores declaram ter seguido os protocolos do seu centro de trabalho acerca da publicação dos dados de doentes.

Proteção de pessoas e animais: Os autores declaram que os procedimentos seguidos estavam de acordo com os regulamentos estabelecidos pelos responsáveis da Comissão de Investigação Clínica e Ética e de acordo com a Declaração de Helsínquia da Associação Médica Mundial.

Conflicts of interest: The authors have no conflicts of interest to declare. **Financing Support:** This work has not received any contribution, grant or scholarship.

Confidentiality of data: The authors declare that they have followed the protocols of their work center on the publication of data from patients.

Protection of human and animal subjects: The authors declare that the procedures followed were in accordance with the regulations of the relevant clinical research ethics committee and with those of the Code of Ethics of the World Medical Association (Declaration of Helsinki).

REFERÊNCIAS

1. Shulman LE. Diffuse fasciitis with hypergammaglobulinemia and eosinophilia: a new syndrome? *J Rheumatol.* 1974;1:46.
2. Antic M, Lautenschlager S, Itin PH. Eosinophilic fasciitis 30 years after – what do you really know? *Dermatology.* 2006; 213:93-101.
3. Lakhanpal S, Ginsburg WW, Michet CJ, Doyle JA, Moore SB. Eosinophilic fasciitis: clinical spectrum and therapeutic response in 52 cases. *Semin Arthritis Rheum.* 1988; 17:221-31.
4. Varga J, Griffin R, Newman JH, Jimenez SA. Eosinophilic fasciitis is clinically distinguishable from the eosinophilia-myalgia syndrome and is not associated with L-tryptophan use. *J Rheumatol.* 1991; 18:259-63.
5. Lebeaux D, Francès C, Barete S, Wechsler B, Dubourg O, Renoux J, et al. Eosinophilic fasciitis (Shulman disease): new insights into the therapeutic management from a series of 34 patients. *Rheumatology.* 2012; 51:557-61.
6. Caspi D, Fishel R, Varon M, Yona E, Baratz M, Yaron M. Multisystem presentation of eosinophilic fasciitis. *Rheumatol Rehabil.* 1982; 21:218-21.
7. Fujimoto M, Sato S, Ihn H, Kikuchi K, Yamada N, Takehara K. Serum aldolase level is a useful indicator of disease activity in eosinophilic fasciitis. *J Rheumatol.* 1995; 22:563-5.
8. Nashel J, Steen V. The use of an elevated aldolase in diagnosing and managing eosinophilic fasciitis. *Clin*

Caso Clínico

- Rheumatol. 2015; 34:1481-4.
9. Moulton SJ, Kransdorf MJ, Ginsburg WW, Abril A, Persellin S. Eosinophilic fasciitis: spectrum of MRI findings. *AJR Am J Roentgenol.* 2005; 184:975-8.
 10. Huang KW, Chen XH. Pathology of eosinophilic fasciitis and its relation to polymyositis. *Can J Neurol Sci.* 1987;14:632-7.
 11. Pinal-Fernandez I, Selva-O' Callaghan A, Grau JM. Diagnosis and classification of eosinophilic fasciitis. *Autoimmun Rev.* 2014; 13:379-82.
 12. Fuchs BS, Gordon ML. Eosinophilic fasciitis. *In:* Lebwohl MG, Heymann WR, Berth-Jones J, Conlson I, editors. *Treatment of skin disease: comprehensive therapeutic strategies.* 2nd ed. London: Mosby; 2006. p. 180-2.
 13. Wright NA, Mazori DR, Patel M, Merola JF, Femia AN, Vleugels RA. Epidemiology and treatment of eosinophilic fasciitis: an analysis of 63 patients from 3 Tertiary Care Centers. *JAMA Dermatol.* 2016; 152:97-9.
 14. Boin F, Hummers LK. Scleroderma-like Fibrosing Disorders. *Rheum Dis Clin North Am.* 2008; 34:199-220.