



VALOR DO LABORATÓRIO E DA RADIOLOGIA NO DIAGNÓSTICO DA ESCLEROSE SISTÊMICA PROGRESSIVA

Prof. Ennio Barcellos Ferreira *

Quando, num consultório médico, comparecer alguém com aspecto de múmia, provavelmente far-se-á o diagnóstico de esclerodermia. Tal diagnóstico será, então, confirmado com o cartão de visita do doente ou seja, as suas mãos (6).

Nos casos avançados e típicos de esclerose sistêmica progressiva, o reconhecimento da enfermidade não oferece, por conseguinte, dificuldades maiores pois a máscara esclerodérmica e a esclerodactilia estigmatizam o indivíduo. Em suas manifestações iniciais, contudo, a pesquisa e avaliação dos sintomas e sinais devem ser meticolosas e ponderadas ao mesmo tempo que a investigação e interpretação dos exames laboratoriais e radiológicos devem ser amplas e criteriosas.

No encaminhamento diagnóstico, Ferradas estabelece três etapas a serem percorridas:

1 — estabelecer um denominador comum, clínico ou laboratorial que justifique a presunção da colagenose e oriente sua pesquisa;

2 — determinar, verificada a existência de lesões cutâneas, em que visceras poderão ser encontrados elementos significativos para o diagnóstico, prognóstico e terapêutico;

3 — distinguir se a lesão visceral integra intrinsecamente a enfermidade cutânea, constitui uma associação mórbida, representa uma complicação inespecífica ou consiste num comprometimento isolado com mínimas ou até mesmo in-

existentes alterações da pele, fato que representaria um argumento a mais, em favor da denominação de esclerose sistêmica progressiva, em detrimento ao de esclerodermia.

Desde logo, deve-se deixar estabelecido que não existem exames complementares patognomônicos da doença esclerodérmica. Seu diagnóstico continua, portanto, a ser essencialmente clínico. Contudo, tornam-se indispensáveis as investigações múltiplas, esgotando-se, dentro das possibilidades, todos os meios auxiliares de diagnóstico. Com tão ampla investigação, visa-se surpreender quais os aparelhos e sistemas atingidos pela fibrose conjuntiva.

1 — Hemograma

O quadro hemático pode, em muitas ocasiões, apresentar-se inteiramente normal ou evidenciar alterações inespecíficas. (2).

De 20 a 30% dos pacientes exibem, contudo, anemia normocítica e normocrômica e hipocrômica, de causa mielogênica ou carencial. Nos casos de longa evolução, com freqüente acometimento digestivo e conseqüentes transtornos disabsortivos, eleva-se bastante a incidência da anemia, inclusive do tipo macrocítico e megaloblástico mas que costuma manter-se, entretanto, em graus moderados. Excepcional é, ainda, a verificação de anemia hemolítica por autoanticorpos.

* Professor Adjunto e Regente da Disciplina de Medicina Interna do Departamento de Medicina Interna da Faculdade de Medicina da UFRGS.
Docente Livre de Clínica Médica da Faculdade de Medicina da UFRGS.
Mesa Redonda do IX Congresso Brasileiro de Reumatologia. (Curitiba — 1972)

A série branca pode, por igual, estar alterada, principalmente durante os períodos de atividade do processo. Encontram-se, então:

a) — Leucocitose com taxas que podem chegar a 30.000 por mm^3 e, no geral, relacionadas à patologias intercorrentes.

b) — Eosinofilia que pode chegar ao valor relativo de 20%.

c) — Neutrofilia com desvio para a esquerda.

A repercussão plaquetária com púrpura trombocitopênica é excepcional.

II — Eritrosedimentação

Mostra-se elevada, dentro de ampla margem, podendo mesmo ultrapassar aos 50 mm. na 1ª hora. A cuidadosa avaliação das cifras da sedimentação globular possibilita o manuseio de um elemento de extraordinário valor interpretativo quanto ao grau de atividade da doença.

III — Proteinograma

A separação eletroforética das proteínas traduz, provavelmente, a alteração humoral mais significativa da esclerose sistêmica progressiva.

A cifra das proteínas totais, comumente, não se altera. Em reduzido número de casos encontra-se hipoproteïnemia e, mais raramente ainda, hiperproteïnemia.

A hipoalbuminemia e a hipergamagum a todas as colagenoses. O aumento da gamaglobulina é, praticamente, constante e se acentua com a progressão da doença. Encontram-se, ainda, como alterações protéicas: hiperbetaglobulinemia que é muito mais discreta e menos freqüente e, em contados casos aumento da globulina alfa 2. Ehrlich justifica a escassa repercussão sobre a globulina alfa 2 pelo fato de que a elevação desta fração está ligada a glicoproteínas que aumentam bastante nos processos agudos e modificam-se pouco, nos crônicos. Como a E. S. P. é a mais crônica das colagenoses, as alterações das glicoproteínas são de mínima intensidade e, em consequência, a globulinemia alfa 2 costuma ser normal. (5).

IV — Imuno eletroforese

Embora não se tenha estabelecido um padrão definido, referem-se aumentos da IgM e, menos freqüentemente da IgG. (11).

V — Proteína C — Reativa

Por se tratar de um processo histopatológico essencialmente crônico com escassas reações exsudativas e com predomínio da reação fibroblástica, a positividade desta proteína anormal pode ser constatada durante as fases mais agudas da doença.

VI — Mucoproteínas

Pouco se altera na E S P, podendo encontrar-se moderadas elevações nos casos com franca fibrose visceral.

VII — Fator Reumatóide

Sua pesquisa através do teste do latex ou da reação de Waaler-Rose pode ser positiva em 20 a 40% dos casos de E S P. (10).

Ao contrário da artrite reumatóide, a inativação pelo calor reduz sensivelmente a positividade das reações sorológicas, nos casos de doença esclerodérmica. O título tende a ser mais baixo do que o encontrado na artrite reumatóide. Alguns autores acreditam que o achado de títulos elevados, na esclerose sistêmica progressiva, estejam associados a lesões vasculares e articulares. Outros, contudo, não referem tal associação.

VIII — Células Le e Teste da imunofluorescência

A positividade das células de Hargraves-Haserick que têm sido mencionadas numa freqüência variável de 5 a 20% foi por nós constatada em 2 entre 25 casos o que corresponde a uma incidência de 8%.

Também o teste da imunofluorescência indireta para a pesquisa de fatores antinucleares tem evidenciado resultados positivos com tipos de padrão nucleolar ou homogêneo com títulos de 1/256 ou superiores.

IX — Enzimas Séricas

A transaminase glutâmico-oxalacética, a creatinofosfoquinase e a aldolase podem estar alteradas e, nestes casos, refletem um mais intenso ou extenso comprometimento muscular que pode, em muitos casos, evoluir em grau sub-clínico.

X — Reações sorológicas para a Lues e testes de Floculação.

Como resultado da disproteinemia é dado observar-se falsos resultados positivos para a lues (9) bem como, positividade dos chamados testes de função hepática. Tais resultados devem-se ao aumento das gamaglobulinas e à diminuição da albumina.

XI — Uréia e Creatinina

Mantém-se comumente dentro de suas cifras normais. Verifica-se, no entanto, hiperazotemia e repercussão sobre a taxa e a depuração da creatinina de forma progressiva quando se instala a insuficiência renal. A descompensação renal desenvolve-se rapidamente e a hiperazotemia representa a síndrome humoral do quadro urêmico que leva o esclerodérmico à morte, em poucos dias ou semanas.

XII — Crioglobulinas

São ocasionalmente encontradas na E S P.

XIII — Calcemia, Fosfatemia e Fosfatemia

Habitualmente evidenciam resultados normais, mesmo na vigência de calcinose e, por outro lado, tem sido referidos casos com hipercalcemia em ausência de calcificações de partes moles. Inexiste, portanto, correlação entre as alterações humorais e os depósitos teciduais.

XIV — Lipidograma

O metabolismo lipídico pouco se modifica no curso da ESP. São alterações discretas, inconstantes e mais frequentes

nas cifras dos lipídeos neutros. São provavelmente, mais dependentes de condições mórbidas associadas.

XV — Exame de Urina

A maioria das vezes evidencia resultados normais, encontrando-se em alguns casos, discreta proteinúria. Quando se instala a insuficiência renal, constatam-se hipoestenúria com isoestenúria, albuminúria, cilindrúria e hematuria. A diminuição dos corticoides urinários traduz possíveis estados de hipossuprarrenalismo e a creatinúria, acima de 100 mg nas 24 horas, é índice de comprometimento muscular; constata-se, ainda, eliminação de ácido 5-hidroxicindolacético e 2,5-dihidroxi-fenilpirúvico (1).

XVI — Líquor e Eletroencefalograma

No líquido cefaloraquideo pode haver positividade dos testes de floculação e aumento das proteínas.

No traçado eletroencefalográfico não chegaram a se estabelecer alterações características que pudessem imprimir um cunho específico ao EEG da ESP.

XVII — Eletromiografia

Evidencia o comprometimento muscular que se exterioriza pela diminuição dos potenciais de ação que têm, também, duração mais curta que a média. Além disto, podem ser encontrados potenciais característicos de fibrilação espontânea de músculo desenergado.

XVIII — Exame da Circulação Periférica

O exame angiológico do esclerodérmico, através da termometria cutânea, oscilometria ou oscilografia e capilaroscopia fornece elementos de valor extraordinário para avaliar o grau de participação vascular, na estreita dependência de uma hiperestesia do simpático.

Jablonska estabeleceu os seguintes elementos distintivos, de acordo com o aspecto capilaroscópicos:

a) Doença de Raynaud: alças capilares dilatadas e alargadas, com saliências aneurismáticas das paredes.

b) Esclerose sistêmica progressiva sem Raynaud: acentuada redução em nú-

mero dos capilares que se apresentam deformados e, às vezes, somente uma parte se faz visível.

c) Esclerose sistêmica progressiva com Raynaud: os capilares que não estão dilatados mostram-se finos, contraídos e deformados.

XIX — Eletrocardiograma

Face às múltiplas alterações dependentes da localização e da extensão da fibrose miocárdica deve, o exame eletrocardiográfico constituir-se numa investigação complementar de rotina. Embora sejam alterações inespecíficas e sem correlação com os achados de necrópsia verificam-se arritmias, alterações da onda P, diminuição de amplitude do QRS, desnivelamentos de ST, diminuição de amplitude ou inversão das ondas T e distúrbios na condução átrio-ventricular e intraventricular (4).

XX — Exame Radiológico

Inestimável é a contribuição da radiologia na investigação do comprometimento visceral, com destaque para o exame osteoarticular, respiratório, cárdiovascular e digestivo.

a) Ossos e Articulações

As lesões osteoarticulares destacam-se por sua freqüência, encontrando-se (3):

— atrofia óssea concêntrica que se inicia pela extremidade distal da 3ª falange e progride de maneira centrípeta, levando à reabsorção espontânea da falange; nos casos de maior gravidade pode ser observada nas falanges médias, proximais, porções distais dos ossos longos do antebraço e clavícula; e volue com períodos de atividade e remissão, caracterizados por destruição óssea irregular e tendência à reconstrução óssea; desta sucessão resulta a imagem radiológica cônica dos ossos; na incidência em perfil percebem-se mais precocemente as evidências de alterações absorvidas pois elas se localizam na face palmar da falangeta; é importante, contudo, ressaltar que este aspecto pode ser produzido por uma variedade de outras causas como a doença de Raynaud, as lesões nervosas sensoriais

centrais ou periféricas (tabes e diabete melitus), a sarcoidose, as infecções piogênicas da polpa digital e a acro-osteólise profissional dos trabalhadores expostos ao cloreto de vinil e caracterizada pela tríade, fenômeno de Raynaud, erupção da pele das mãos e osteólise de falanges terminais.

— osteoporose, com perda da trabeculação óssea e devida, em grande parte, ao desuso.

— redução do espaço articular.

— deformidades em flexão dos quírodátilos (mão em garra).

— calcificações periarticulares (em geral volumosas coleções globulosas, profundamente situadas em torno das articulações) ou para-articulares (granulações miliares, hipodermólitos e calcificações laminares).

— espessamento da membrana periodôntica que representa o sinal de Blackburn (11) e constitui um bom reconhecimento do aspecto radiológico da doença; revela-se por um espessamento da área de translucidez que se situa ao redor das raízes dos dentes; é vista, particularmente nos molares e resulta de um aumento na quantidade de colágeno da membrana periodôntica que, normalmente tem um espessura de 0,18 a 0,25 mm; tal espessamento pode estar associado com absorção do osso alveolar adjacente que mostra, então, irregularidades na sua superfície; trata-se, no entanto, de um sinal inconstante que não envolve, necessariamente, todos os dentes e que pode desaparecer nos estádios avançados; além disto, a periodontite crônica pode evidenciar aparência semelhante.

b) Aparêlho Respiratório

O comprometimento pulmonar pela esclerose sistêmica progressiva é elevado (35% em nossos casos) e antecede, muitas vezes, as lesões cutâneas típicas.

Boyle e Buchanam (7) assinalam que as três seguintes anormalidades pulmonares, para as quais não haja explicação aparente, devem sugerir a possibilidade de esclerose sistêmica progressiva:

1 — Fibrose pulmonar difusa quando afetando os dois terços inferiores dos campos pulmonares.

2 — Pulmão favoso

3 — Hipertensão pulmonar, especialmente quando associada com o fenômeno de Raynaud.

Mais precocemente alteram-se as provas de função respiratória, em relação aos sinais radiológicos e só após ter-se tornado reconhecível aos RX, o comprometimento pulmonar costuma desenvolver manifestações clínicas.

O quadro radiológico do pulmão esclerodérmico pode estar constituído por:

— fibrose intersticial difusa, de aspecto reticulado, mais acentuada nas bases pulmonares e, principalmente, nos seios cardiofrênicos e costofrênicos; em fases mais avançadas são envolvidos os campos médio e inferior, contrastando-se esta opacidade com a hiperclaridade dos campos superiores, e devido ao enfisema compensador.

— imagens císticas: pequenos espaços anulares e radioluzentes, localizados nos 2/3 inferiores de ambos os pulmões; tais imagens císticas junto às retrações anulares da pleura basal dos lobos inferiores configuram o pulmão favoso com aspecto de favo de mel ou ninho de abelhas.

— calcificação da trama pulmonar com sombras miliares de densidade calcárea.

— pneumatocele

— pneumonites de aspiração

— pneumotorax espontâneo

— efusão pleural

— fibrose pleural

— imagens tumorais devidas à carcinoma broncogênico que constitui uma ocorrência possível nos casos que desenvolvem fibrose pulmonar.

c) *Aparêlho cárdio-vascular*

A cardiopatia esclerodérmica pode ou não se traduzir radiologicamente, como acontece com o eletrocardiograma. A configuração cardíaca adota, por vezes, um aspecto triangular. Quando coexiste hipertensão no pequeno circuito, torna-se saliente o arco médio, pela dilatação da artéria pulmonar. Restringe-se a pulsabilidade do miocárdio, observável pelo exame fluoroscópico, particularmente em presença de derrame pericárdico que leva a abertura dos ângulos cárdio-diafragmáticos que se tornam obtusos, e que dá

à sombra do coração, a imagem em garrafão.

A angiografia pode revelar estreitamento ou bloqueio das artérias digitais.

d) *Aparêlho Digestivo*

1 — Esôfago

A radiologia surpreende em muitas ocasiões, a esofagopatia esclerodérmica, mesmo na ausência dos sintomas clínicos representados pela disfagia, retro-esternalgia, plenitude, regurgitação e vômitos.

Os dados radiológicos que são mais pronunciados no terço inferior, são representados por:

— Atonia, devida à diminuição da peristalse; a passagem da substância de contraste é retardada, podendo persistir no esôfago por várias horas, quando o tempo normal de esvaziamento, em decúbito dorsal, é de 8 segundos; outro elemento de grande valor diagnóstico e que demonstra a atonia e a rigidez da parede esofageana, é a visualização do esôfago com duplo contraste: o gasoso representado pelo ar deglutido e o radiopaco, constituído por uma camada de bário depositada sobre a mucosa esofageana.

— Dilatação

— Floculação da substância de contraste em conseqüência de resíduos alimentares que permanecem no esôfago.

— Relêvo mucoso mal definido

— Estenose do esôfago no 1/3 inferior

— Esofagite e/ou imagem de úlcera

— Esôfago curto adquirido ou braqui-esôfago esclerodérmico, com cardioespasmo e estômago parcialmente torácico, como resultado da esclerose e retração do esôfago no sentido longitudinal.

2 — No estômago também podem ser constatadas dilatação e atonia com estase gástrica, espessamento e irregularidade das pregas mucosas e hérnias hiatais acompanhando o braquiesôfago esclerodérmico.

3 — Intestino

Tanto o intestino delgado como o grosso intestino podem ser sede de alterações com expressão radiológica.

No delgado, as lesões predominam no segmento proximal. A dilatação é o principal achado radiológico, ao lado do retardo no trânsito intestinal.

No intestino grosso observam-se atonia e dilatação, com incompleta evacuação da substância de contraste. Alguns casos revelam a existência de divertículos com largas aberturas de comunicação com a luz intestinal, ao contrário do que ocorre com a diverticulose colônica.

Sinteticamente, procuramos dar uma visão panorâmica dos múltiplos exames complementares capazes de fornecerem subsídios ao diagnóstico da esclerose sistêmica progressiva e ao grau de comprometimento visceral. Desde logo reafirmamos nossa conceituação inicial de que o predominantemente clínico, se excetuarmos os raros casos de escasso ou nulo comprometimento cutâneo.

Sendo necessário estabelecer uma rotina inicial na investigação laboratorial e radiológica do esclerodérmico, fixariamos as solicitações iniciais seguintes:

- 1 — Hemograma
- 2 — Eritrossedimentação
- 3 — Mucoproteínas
- 4 — Proteína C-reativa
- 5 — Uréia e creatinina
- 6 — Exame comum de urina
- 7 — RX de mãos, mandíbulas, campos pulmonares e esôfago.

Com isto, estaremos capacitados a reconhecer e avaliar esta enfermidade que se comporta, ainda, segundo a comparação de Annes Dias em relação ao câncer gástrico, como a Esfinge milenar com sua terrível evocação: «Ou me decifras ou te devoro».

Se a fé é a alma da sociedade, é a substância da vida humana, é a ilusão que ainda não se realizou e é a verdade da inteligência, podemos crer no que esperamos e, esperando no que cremos, chegaremos à certeza de que num futuro próximo poderemos plenamente não nos limitarmos à parte do aforisma médico que diz: «s não poderes curar, alivia e se nem poderes aliviar, então, consola», pois estaremos em condições de completá-lo in-

tegralmente com a frase: «Se poderes curar, cura».

Referências Bibliográficas

1. BARCELLOS FERREIRA, E.: «Provas laboratoriais nas doenças reumáticas» — Revista de Medicina ATM, Porto Alegre, 6:293 — 308, 1971.
2. BARCELLOS FERREIRA, E.: «Métodos diagnósticos em rumatologia» — Clínica Geral 3 (6):20 — 47, jul. 1969.
3. BARCELLOS FERREIRA, E.: «Artralgias» — Revista de Medicina ATM, Porto Alegre, 3:441 — 462, 1968.
4. BARCELLOS FERREIRA, E.: «Colagenoses» — Revista Científica do CASL, 27:105 — 9, dez. 1965.
5. BARCELLOS FERREIRA, E.: «Síndrome humoral das colagenoses» — Prensa Médica Argentina, 50 (16):991, 1963.
6. BARCELLOS FERREIRA, E.: «Esclerose sistêmica progressiva» — Tese para Concurso de Docência Livre de Clínica Médica da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 1961.
7. BOYLE, J.A. e BUCHMAN, W.N.: «Clinical Rheumatology» — Blackwell Scientific Publications — Londres, 1971.
8. COSSERMELL, W.: «Rumatologia básica» — Ed. Sarvier, São Paulo, 1972.
9. HARVEY, A.M. e col.: «Tratado de Medicina Interna» — Trad. espanhola da 17ª edição — Ed. Interamericana, México, 1971.
10. SEDA, H.: «Rumatologia» — Ed. Ed. Cultura Médica — R. Janeiro, GB, 1971.
11. VERZTMAN L. e DE PAOLA, D.: «Doenças difusas do tecido conjuntivo». Ed. Schering, R. Janeiro, GB, 1972.