

Correlação entre variantes clínicas e aspecto histológico na esclerodermia localizada

Israel Emiliano Pacheco

Orientador: Prof. Dr. Elemir Macedo de Souza

Co-Orientadora: Profa. Dra. Maria Letícia Cintra

FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS - UNICAMP

Agência Financiadora: CNPq

Palavras-Chave: Esclerodermia localizada - Diagnóstico de Esclerodermia - Classificação de Esclerodermia

Resumo

Objetivo: Avaliar a correlação entre as variantes clínicas e o aspecto histológico da esclerodermia localizada (EL).

Introdução

Esclerodermia é um fenômeno crônico do tecido conjuntivo, caracterizado por hiperatividade dos fibroblastos, células produtoras de colágeno, levando a uma deposição excessiva do mesmo na pele e outros tecidos. Sua etiologia não está completamente elucidada, sendo a hipótese de auto-imunidade favorecida pela presença de auto-anticorpos detectáveis nos pacientes com Esclerodermia.

Pode se manifestar na forma de esclerose sistêmica, afetando estruturas vasculares e viscerais, e na forma cutânea, restrita à pele e eventualmente estruturas subjacentes (tecido adiposo, músculos e ossos). A forma cutânea é também conhecida por Esclerodermia Localizada (EL).

A EL tem evolução benigna com conseqüências apenas estéticas, salvo alguns casos em que há comprometimento de articulações, podendo levar à restrição de movimentos e afetar o crescimento dos membros afetados, ou subtipos que acometam a face e que podem causar atrofia facial. Outras complicações são incomuns.^{4, 12}

Pelas suas manifestações clínicas, é possível dividir a EL em 7 categorias, a saber: esclerodermia em placas (ou morféia), esclerodermia em gotas (ou gutata), esclerodermia linear, esclerodermia segmentar, esclerodermia disseminada, esclerodermia profunda e esclerodermia panesclerótica da infância. É possível que um mesmo paciente apresente mais de um tipo de lesão.

O diagnóstico da doença pode ser dado por uma avaliação clínica, mas uma biópsia pode ser indicada de forma complementar, sendo útil também para avaliar a profundidade do acometimento. O aspecto histológico é variado, podendo se apresentar de duas formas: Fase inflamatória, mais precoce, com infiltrado celular e edema, e fase esclerótica, mais tardia, com atrofia de anexos e espessamento da derme, com intensa compactação colágena.

Este estudo tem por objetivo traçar uma correlação entre a apresentação clínica da esclerodermia com os achados histopatológicos nas biópsias das lesões, procurando evidenciar padrões histológicos característicos de cada variante da esclerodermia localizada

Metodologia

Este é um estudo observacional do tipo transversal. O material utilizado foram lâminas de biópsias das lesões de esclerodermia localizada realizadas no ambulatório de colagenoses do Hospital de Clínicas da Unicamp.

Foram selecionadas as lâminas cujos laudos anatomopatologicos fossem compatíveis com esclerodermia localizada., num total de 66 lâminas – das quais 9 não foram encontradas no arquivo da Anatomia Patológica. As demais foram analisadas em microscópio óptico, e aquelas em que os achados histológicos não evidenciavam comprometimento cutâneo pela esclerodermia foram excluídas (9 biópsias). Aquelas que entraram na contagem final tiveram seus achados histológicos padronizados relatados conforme as características histológicas observadas:

- *Pigmentação da epiderme: Uniforme ou Irregular
- *Infiltrado inflamatório perivascular/perianexial: (Ausente, Presente/Mínimo, Discreto, Evidente/Interface superior[derme reticular], inferior [hipoderme])
- *Compactação de bandas de colágeno: (Ausente, Presente/Profundidade de acometimento)
- *Coxim adiposo das glândulas sudoríparas: (Presente, Substituição por colágeno)
- *Anexos cutâneos: (Preservados, Atróficos, Destruídos)

Os resultados foram então agrupados pela variante clínica apresentada pelo paciente do qual foi realizada a biópsia, e os dados inseridos em tabelas para correlacionar a frequência de cada achado para as variantes clínicas correspondentes.

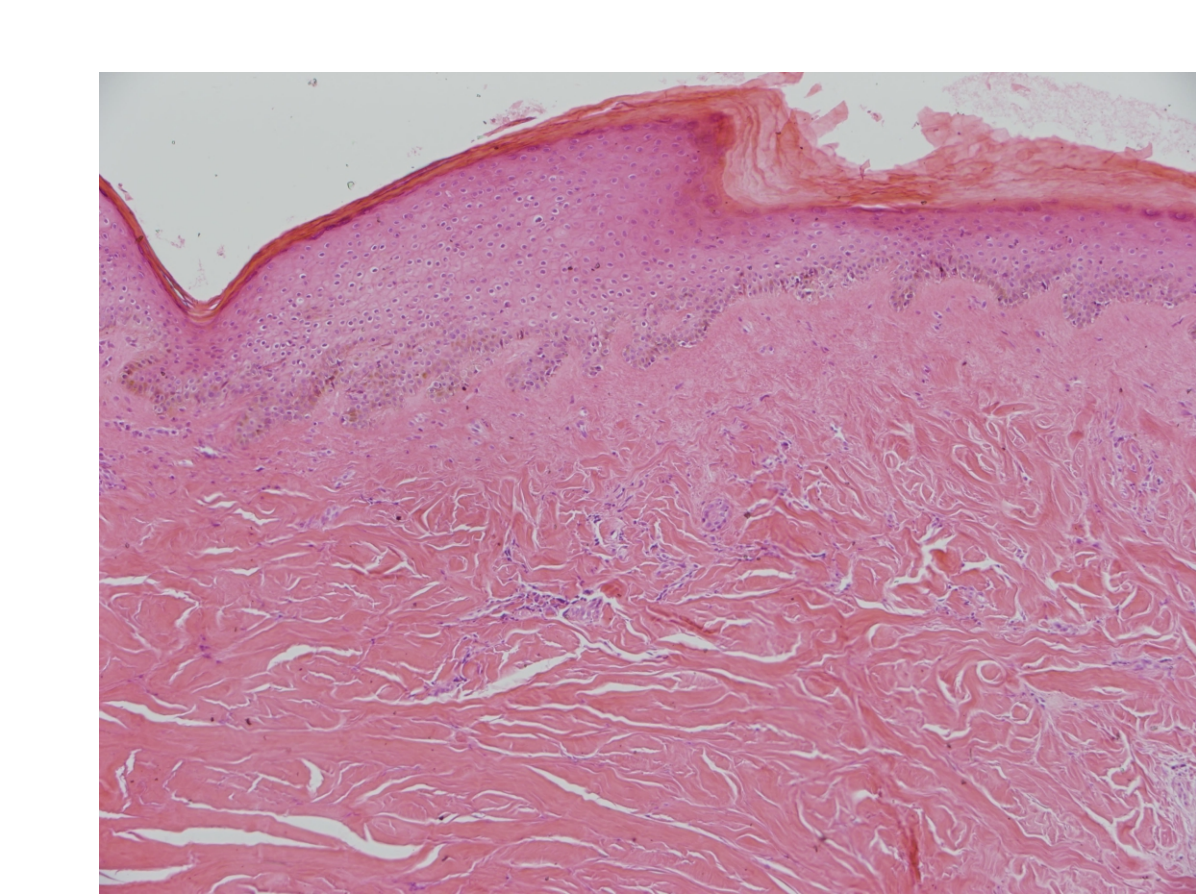


Figura 1 - Corte de pele evidenciando compactação colágena

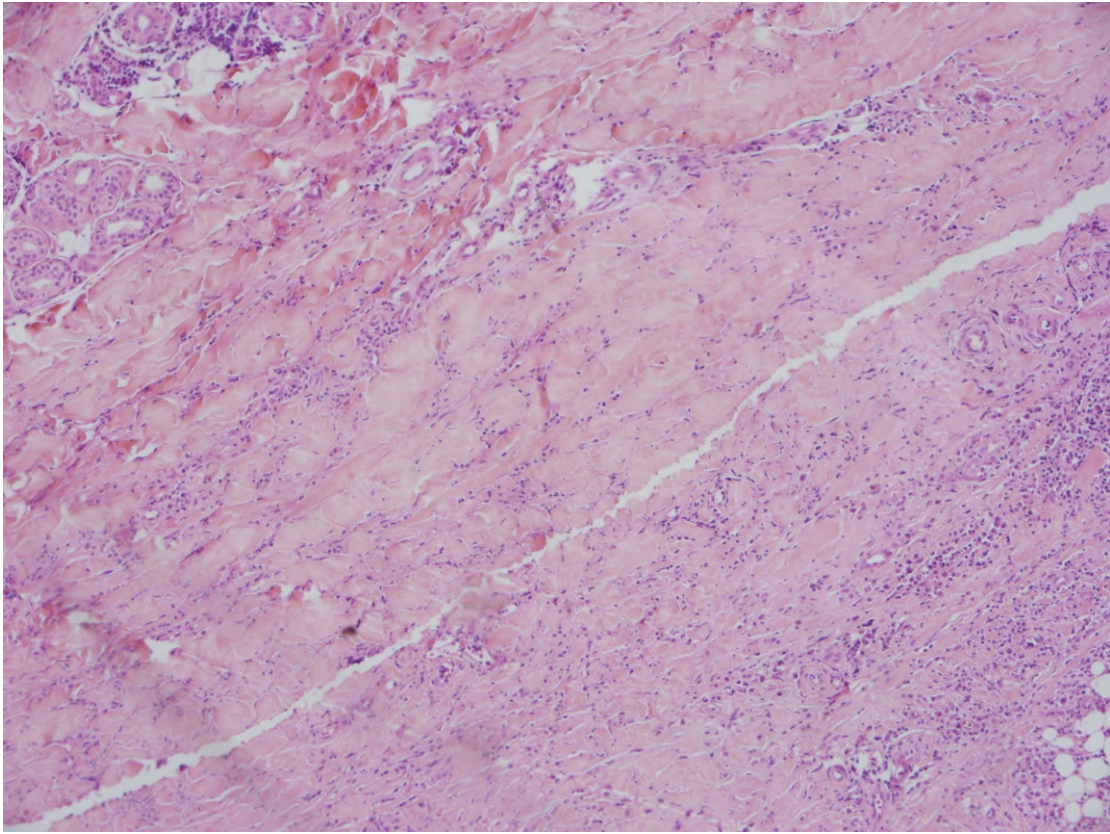


Figura 2 - Corte de pele evidenciando infiltrado inflamatório

Resultados e Discussão

Foram analisadas 48 biópsias, sendo que 17 correspondiam a pacientes com esclerodermia em placas, 10 com esclerodermia linear, 10 com esclerodermia segmentar, 4 com esclerodermia disseminada, e as demais 7 não tiveram sua variante clínica determinada. Não foram encontradas biópsias de pacientes com as variantes em gotas, profunda ou pan-esclerótica da infância.

A tabela 1 mostra a frequência dos achados no conjunto total das lâminas, e a tabela 2 a frequência dos achados positivos em cada variante clínica.

Achado Histológico	Presente	Ausente	Total
Pigmentação Irregular	22 (46%)	26 (54%)	48
Infiltrado Inflamatório	31 (65%)	17 (35%)	48
Compactação Colágena	45 (94%)	3 (6%)	48
Substituição do Coxim Adiposo	32 (67%)	16 (33%)	48
Atrofia de Anexos	24 (50%)	24 (50%)	48
Tabela 1			

Achado Histológico	Placa	Linear	Segmentar	Disseminada	Não Determinada	Total
Pigmentação Irregular	7 (41%)	6 (60%)	6 (60%)	0 (0%)	3 (43%)	22 (46%)
Infiltrado Inflamatório	9 (52%)	8 (80%)	7 (70%)	3 (75%)	4 (57%)	31 (65%)
Compactação Colágena	16 (94%)	10 (100%)	10 (100%)	3 (75%)	6 (86%)	45 (94%)
Substituição do coxim adiposo	11 (64%)	8 (80%)	7 (70%)	2 (50%)	4 (57%)	32 (67%)
Atrofia de Anexos	10 (59%)	6 (60%)	5 (50%)	1 (25%)	2 (29%)	24 (50%)
Total de biópsias	17	10	10	4	7	48 (100%)
Tabela 2						

Para determinar se a variação entre as frequencias encontradas é significativa, foi realizado um teste estatístico de Qui Quadrado. Para este cálculo, excluímos os dados da coluna “Não determinada”, por não se tratar de uma variante de esclerodermia. Assumimos o valor crítico de qui quadrado correspondente a 5% de probabilidade dos achados se deverem ao acaso, e para cada aspecto histológico, foi criada uma tabela de contingência 4 x 2, considerando a característica histológica presente ou ausente em cada variante clínica. Os resultados estão apresentados na Tabela 3.

Discussão

Achado Histológico	χ² Calculado	χ² Tabelado	Interpretação do resultado
Pigmentação Irregular	3,284	7,815	Variação não é estatisticamente significativa
Infiltrado Inflamatório	2,376	7,815	Variação não é estatisticamente significativa
Compactação Colágena	3,577	7,815	Variação não é estatisticamente significativa
Substituição do Coxim Adiposo	1,366	7,815	Variação não é estatisticamente significativa
Atrofia de Anexos	1,719	7,815	Variação não é estatisticamente significativa
Tabela 3			

Conclusões

Concluímos então que para todas as características histológicas estudadas, **não há diferença significativa entre as diferentes variantes clínicas da doença**.

Referências

Destacando o padrão inflamatório da doença, cuja característica mais expressiva é o próprio infiltrado celular, foram correlacionadas as variantes clínicas com relação à densidade do infiltrado inflamatório (sendo considerada apenas a mais intensa, no caso de haver discrepância entre a densidade do infiltrado nas interfaces superior e inferior). Os resultados estão na Tabela 4, em números absolutos, e no Gráfico 1, em porcentagem:

Variante Clínica	Densidade do Infiltrado Inflamatório			Sem infiltrado	Total
	Mínimo	Discreto	Evidente		
Placas	7 (41%)	2 (12%)	0 (0%)	8 (47%)	17
Linear	2 (20%)	6 (60%)	0 (0%)	2 (20%)	10
Segmentar	4 (40%)	1 (10%)	2 (20%)	3 (30%)	10
Disseminada	1 (25%)	2 (50%)	0 (0%)	1 (25%)	4
Não Determinada	2 (29%)	1 (14%)	1 (14%)	3 (43%)	7
Total	16 (33%)	12 (25%)	3 (6%)	17 (36%)	48
Tabela 4					

Gráfico 1

Foi realizada análise estatística com teste de Qui Quadrado para a tabela de contingência utilizando os dados acima (excluindo a linha “não determinada”), obtendo-se o valor de qui quadrado observado = 14,678. Pela tabela de qui quadrado, temos que o valor crítico de 0,05 para 9 graus de liberdade é de 16,919. Como o valor observado é menor que o tabelado, temos que p>0,05 e concluímos que **os desvios observados não são significativos**.

Considerações

Considerando agora a compactação colágena – característica mais prevalente no padrão esclerótico – correlacionamos a profundidade e extensão do acometimento por variante clínica. Na tabela 5, em números absolutos, e no gráfico 2 em porcentagem:

Variante Clínica	Derme Reticular			Subcutâneo	Sem compactação
	Alta	Média	Baixa		
Placas	9 (43%)	12 (71%)	12 (71%)	4 (24%)	1 (6%)
Linear	2 (20%)	10 (100%)	8 (80%)	5 (50%)	0 (0%)
Segmentar	5 (50%)	7 (70%)	8 (80%)	4 (40%)	0 (0%)
Disseminada	2 (50%)	3 (75%)	1 (25%)	1 (25%)	1 (25%)
Não Determinada	3 (43%)	6 (86%)	4 (57%)	3 (43%)	1 (14%)
Total	21 (44%)	38 (79%)	33 (69%)	17 (35%)	3 (6%)
Tabela 5					

Gráfico 2

Ao realizar o teste de qui quadrado para a tabela de contingência utilizando os dados acima, excluindo a linha “não determinada”, obteve-se o valor de qui quadrado observado = 8,873. Pela tabela de qui quadrado, temos que o valor crítico de 0,05 para 12 graus de liberdade é de 21,023. O valor observado é menor que o valor tabelado, com p> 0.05, e podemos concluir então que para estes parâmetros, **as diferenças observadas não são estatisticamente significativas**.

Conclusões

Os resultados obtidos evidenciam que não há diferença relevante no aspecto histológico das lesões de esclerodermia entre as diferentes apresentações clínicas da doença. De acordo com a literatura, as variações no aspecto histológico geralmente estão mais relacionadas com a fase da doença (inflamatória/esclerótica), e estas com o tempo de evolução da mesma; não foi possível analisar estes dados nas biópsias estudadas.

Considerações

A compactação colágena estava presente na maioria das biópsias do estudo; tal pode ser esperado devido à intensa deposição de colágeno característica da doença, levando as fibras a ficarem paralelas e espessadas. Não houve diferença significativa na profundidade do acometimento entre as variantes clínicas, sendo que há relatos de que nas formas linear e segmentar a deposição colágena pode atingir tecidos mais profundos.

Uma dificuldade perceptível na contagem final de lâminas foi a exclusão de várias das biópsias pelos critérios citados, e também o fato de muitas não terem sido encontradas no arquivo da Anatomia Patológica do Hospital de Clínicas, reduzindo o material disponível para a pesquisa. Os resultados do trabalho poderiam ser diferentes ao se trabalhar com uma amostra maior.

A análise estatística foi feita utilizando uma comparação simples pelo teste de qui quadrado, sendo que seus valores observados podem ser superestimados ao se trabalhar com valores absolutos pequenos. Caso alterações significativas fossem encontradas, testes mais específicos deveriam ter sido utilizados, o que não foi necessário nesta pesquisa.

Referências

Neste estudo não foi possível padronizar (ou mesmo identificar na maioria dos casos selecionados) as outras variáveis que influenciariam o resultado – tempo de surgimento das lesões biopsiadas, local específico da lesão que foi biopsiado, tratamentos locais já realizados - e os resultados obtidos estão ainda sujeitos a estes fatores de erro. Os achados nas biópsias podem sugerir o comprometimento dos tecidos pela doença e ajudar no diagnóstico e definição da profundidade do acometimento. No entanto, as diferenças observadas na apresentação histológica entre as variantes clínicas da esclerodermia não foram estatisticamente significativas, sugerindo que o aspecto histológico não é um preditor seguro para ajudar na determinação da forma clínica

e-mail: israelep@fcm.unicamp.br

e-mail: elemir@fcm.unicamp.br

e-mail: marialet@fcm.unicamp.br