



REVISTA BRASILEIRA DE REUMATOLOGIA

www.reumatologia.com.br



Artigo original

Incidência e prevalência de esclerose sistêmica em Campo Grande, Estado de Mato Grosso do Sul, Brasil



Alex Magno Coelho Horimoto^{a,b,c,*}, Erica Naomi Naka Matos^{c,d,e}, Márcio Reis da Costa^c, Fernanda Takahashi^{e,f}, Marcelo Cruz Rezende^g, Letícia Barrios Kanomata^h, Elisângela Possebon Pradebon Locatelli^e, Leandro Tavares Finotti^{c,e}, Flávia Kamy Maciel Maegawa^a, Rosa Maria Ribeiro Rondonⁱ, Natália Pereira Machado^{c,f,j}, Flávia Midori Arakaki Ayres Tavares do Couto^f, Túlia Peixoto Alves de Figueiredo^b, Raphael Antonio Ovidio^k e Izaias Pereira da Costa^{c,i}

^a Universidade Federal de Mato Grosso do Sul (UFMS), Campo Grande, MS, Brasil

^b Hospital Regional de Mato Grosso do Sul, Serviço de Reumatologia, Campo Grande, MS, Brasil

^c Universidade Federal de Mato Grosso do Sul (UFMS), Hospital Universitário, Serviço de Reumatologia, Campo Grande, MS, Brasil

^d Universidade de Brasília (UnB), Brasília, DF, Brasil

^e Prefeitura Municipal de Campo Grande, Ambulatório de Especialidades Médicas, Campo Grande, MS, Brasil

^f Universidade Anhanguera (Uniderp), Faculdade de Medicina, Ambulatório de Especialidades Médicas, Campo Grande, MS, Brasil

^g Santa Casa de Campo Grande, Serviço de Reumatologia, Campo Grande, MS, Brasil

^h Caixa de Assistência aos Servidores do Mato Grosso do Sul (Cassems), Ambulatório de Especialidades Médicas, Coxim, MS, Brasil

ⁱ Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brasil

^j Universidade Federal de São Paulo (Unifesp), São Paulo, SP, Brasil

^k Universidade Federal da Grande Dourados (UFGD), Hospital Universitário, Serviço de Reumatologia, Dourados, MS, Brasil

INFORMAÇÕES SOBRE O ARTIGO

Histórico do artigo:

Recebido em 12 de outubro de 2015

Aceito em 2 de maio de 2016

On-line em 17 de setembro de 2016

Palavras-chave:

Esclerose sistêmica

Esclerodermia

Incidência

Prevalência

Brasil

R E S U M O

Introdução: A esclerose sistêmica (ES) é uma enfermidade autoimune, extremamente heterogênea na sua apresentação clínica e segue um curso variável e imprevisível. Embora algumas discrepâncias nas taxas de incidência e prevalência entre regiões possam refletir as diferenças metodológicas na definição e verificação dos casos, elas também podem refletir as verdadeiras diferenças locais.

Objetivos: Conhecer a prevalência e incidência da ES na cidade de Campo Grande, capital do Estado de Mato Grosso do Sul (MS), Brasil, de janeiro a dezembro de 2014.

Métodos: Todos os serviços de saúde de Campo Grande (MS) que tinham atendimentos na especialidade de reumatologia foram convidados a participar do estudo por meio de ficha padronizada de avaliação clínica e sociodemográfica. Médicos de qualquer especialidade poderiam reportar um caso suspeito de ES, mas obrigatoriamente o diagnóstico definitivo deveria ser feito por um reumatologista, para garantir a padronização dos critérios

* Autor para correspondência.

E-mail: clinicaactivite@gmail.com (A.M. Horimoto).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.rbr.2016.05.008>

0482-5004/Publicado por Elsevier Editora Ltda. Este é um artigo Open Access sob uma licença CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

diagnósticos e excluir outras doenças que se assemelham à ES. No fim do estudo 15 reumatologistas relataram ter atendido pacientes com diagnóstico de ES e enviaram os formulários preenchidos com os dados epidemiológicos dos pacientes.

Resultados: A taxa de incidência de ES em Campo Grande em 2014 foi de 11,9 por milhão/habitantes e a de prevalência foi de 105,6 por milhão/habitantes. Os pacientes com ES eram principalmente mulheres, da cor branca, média de 50,58 anos, forma limitada da doença e tempo de evolução médio da doença de 8,19 anos. Em relação aos exames laboratoriais, observou-se a positividade de 94,4% para o ANA, 41,6% para ACA e 19,1% para anti-Scl70, o anticorpo anti-POL3 foi feito em apenas 37 pacientes, com positividade de 16,2%.

Conclusões: A capital do Estado de Mato Grosso do Sul, Campo Grande, apresentou dados de incidência e prevalência de ES inferiores aos encontrados em estudos americanos e próximos aos dados observados em estudos europeus.

Publicado por Elsevier Editora Ltda. Este é um artigo Open Access sob uma licença CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Incidence and prevalence of systemic sclerosis in Campo Grande, State of Mato Grosso do Sul, Brazil

A B S T R A C T

Keywords:
Systemic sclerosis
Scleroderma
Incidence
Prevalence
Brazil

Introduction: Systemic sclerosis (SSc) is an autoimmune disease which shows extreme heterogeneity in its clinical presentation and that follows a variable and unpredictable course. Although some discrepancies in the incidence and prevalence rates between geographical regions may reflect methodological differences in the definition and verification of cases, they may also reflect true local differences.

Objectives: To determine the prevalence and incidence of SSc in the city of Campo Grande, state capital of Mato Grosso do Sul (MS), Brazil, during the period from January to December 2014.

Methods: All health care services of the city of Campo Grande - MS with attending in the specialty of Rheumatology were invited to participate in the study through a standardized form of clinical and socio-demographic assessment. Physicians of any specialty could report a suspected case of SSc, but necessarily the definitive diagnosis should be established by a rheumatologist, in order to warrant the standardization of diagnostic criteria and exclusion of other diseases resembling SSc. At the end of the study, 15 rheumatologists reported that they attended patients with SSc and sent the completed forms containing epidemiological data of patients.

Results: The incidence rate of SSc in Campo Grande for the year 2014 was 11.9 per million inhabitants and the prevalence rate was 105.6 per million inhabitants. SSc patients were mostly women, white, with a mean age of 50.58 years, showing the limited form of the disease with a mean duration of the disease of 8.19 years. Regarding laboratory tests, 94.4% were positive for ANA, 41.6% for ACA and 19.1% for anti-Scl70; anti-RNA Polymerase III was performed in 37 patients, with 16.2% positive.

Conclusions: The city of Campo Grande, the state capital of MS, presented a lower incidence/prevalence of SSc in comparison with those numbers found in US studies and close to European studies' data.

Published by Elsevier Editora Ltda. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introdução

A esclerose sistêmica (ES) é uma enfermidade do tecido conjuntivo de caráter autoimune, extremamente heterogênea na sua apresentação clínica, com acometimento de vários sistemas e segue um curso variável e imprevisível.¹ Sua etiologia permanece desconhecida, é sugerida uma causa multifatorial,

possivelmente desencadeada por fatores ambientais em um indivíduo geneticamente predisposto.²

A classificação dos pacientes com ES leva em conta a extensão de envolvimento da pele e a presença de sobreposição com determinadas características de outras doenças reumatológicas autoimunes.³⁻⁵

Nos Estados Unidos, a taxa de prevalência para ES reportada foi de 1 a 5 por 1.000 habitantes. Dois estudos de

prevalência feitos na Inglaterra encontraram uma taxa similar, de cerca de um paciente para cada 1.000 habitantes.⁴ Com relação à incidência da ES, estima-se uma taxa anual de 0,6 a 19 casos novos para cada milhão de habitantes.⁵ Steen et al. encontraram taxa de incidência da ES em 3,8 a 13,9 novos casos por milhão de habitantes ao ano.³ Estudo feito em um estado do sul da Austrália reportou uma incidência anual de 22,8 casos novos de ES por milhão e uma prevalência de 233 casos por milhão em 1999, com números similares aos estudos feitos no mesmo período nos Estados Unidos.⁶

Estudo mais recente de revisão sistemática descreveu prevalências similares de ES observadas no Reino Unido e no Japão, encontraram-se respectivamente 31 e 38 casos por milhão de indivíduos.⁷ Destaca-se que, além de variações genéticas regionais, as exposições ambientais podem ter influência nas taxas de prevalência e incidência. Por exemplo, a exposição à sílica parece conferir um aumento no risco de desenvolvimento de ES, porém esse *trigger* é importante apenas para uma pequena proporção de pacientes masculinos.⁷

Interessantemente, tem sido observado um aumento nas taxas de incidência da ES em diversas regiões,^{6,8} possivelmente devido ao diagnóstico mais precoce e em decorrência do uso de novos critérios de classificação. Por exemplo, nos Estados Unidos a taxa de casos novos aumentou de 0,6 caso por milhão em 1947 no Tennessee para 19 casos por milhão em 1991 na área de Detroit.⁹ Da mesma forma, a prevalência e a incidência de ES parecem ser maiores em populações compostas por ancestrais europeus e menor em descendentes de grupos asiáticos.⁷ Em Taiwan as taxas de incidência e prevalência foram respectivamente de 10,9 casos por milhão/habitantes e 56,3 casos por milhão/habitantes.¹⁰

Em estudos de epidemiologia na ES são observados resultados diversos em diferentes regiões do mundo, o que ocorrendo mesmo dentro de um país ou cidade.^{6-8,10} Dados de prevalência da ES em um distrito francês multiétnico sugeriu que a doença parece ser mais frequente e severa em uma população de origem não europeia. Isso sustenta a ideia de que a etnia poderia influenciar a susceptibilidade ao desenvolvimento da ES e seu perfil clínico.¹¹ O grupo europeu de pesquisa na ES igualmente destacou que variações geográficas dos pacientes portadores de ES podem também influenciar no que diz respeito a associações de anticorpos e na taxa de ocorrência entre mulheres e homens, mas não encontrou associações entre etnias.¹²

Não existe dado publicado sobre a prevalência e incidência da ES na população brasileira, uma vez que se trata de doença rara. Desse modo, devido à escassez de estudos nacionais e ao alto grau de miscigenação encontrado na população brasileira,¹³ objetivou-se estudar a prevalência e a incidência da esclerose sistêmica na cidade de Campo Grande, capital do Estado de Mato Grosso do Sul, Brasil, de janeiro a dezembro de 2014.

Objetivos

Conhecer a prevalência e a incidência da esclerose sistêmica na cidade de Campo Grande, Estado de Mato Grosso do Sul, Brasil, de janeiro a dezembro de 2014.

Métodos

Todos os serviços de saúde de Campo Grande (MS) que tinham atendimentos na especialidade de reumatologia fizeram parte deste estudo observacional prospectivo.

Os atendimentos em reumatologia na cidade estão distribuídos por Hospital Universitário da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, Hospital Regional de Mato Grosso do Sul, Santa Casa de Campo Grande, ambulatórios do Centro de Especialidades Médicas da Prefeitura de Campo Grande, ambulatórios do Centro de Especialidades Médicas da Faculdade de Medicina Anhanguera (Uniderp), ambulatórios da Caixa de Assistência dos Servidores de Mato Grosso do Sul e clínicas privadas de reumatologia.

Antes do início do estudo, todos os reumatologistas foram informados, por correio eletrônico e ligação telefônica, dos procedimentos de coleta dos dados e objetivos da pesquisa. Solicitou-se a eles, periodicamente, por correio eletrônico ou ligação telefônica, o preenchimento de um formulário padrão para coleta dos dados demográficos e laboratoriais de todos os pacientes com o diagnóstico de esclerose sistêmica avaliados durante o período do estudo, fossem casos novos ou não.

Qualquer especialista médico poderia reportar um caso suspeito de ES, incluindo clínico geral, dermatologista, cirurgião vascular, gastroenterologista, pneumologista, entre outros, mas obrigatoriamente o diagnóstico definitivo deveria ser feito por um reumatologista, para garantir a padronização dos critérios diagnósticos e excluir outras doenças que se assemelham à ES, como, por exemplo, a doença mista do tecido conjuntivo (DMTC).

No fim do estudo, 15 reumatologistas relataram ter atendido pacientes com diagnóstico de ES e enviaram os formulários preenchidos com os dados epidemiológicos dos pacientes, foi solicitado consentimento verbal ou escrito de todos os pacientes. Os motivos para os demais colegas reumatologistas do estado não terem relatado casos foram: realmente não acompanharam pacientes com ES no período ou os pacientes acompanhados não residiam em Campo Grande (MS) ou os pacientes já haviam sido relatados por outro colega (pacientes em duplicidade).

Para evitar dados em redundância, caso um paciente tivesse sido avaliado por mais de um reumatologista, os pacientes foram identificados por meio das iniciais dos respectivos nomes e pela data de nascimento.

Os pacientes com diagnóstico de ES não residentes no município de Campo Grande (MS) não foram usados para os cálculos de incidência e prevalência.

Os pacientes com ES, para ser selecionados, deveriam obedecer aos seguintes critérios:

- Preencher os critérios ACR/Eular de classificação de 2013 para ES;¹⁴
- No caso de não apresentar espessamento cutâneo, deveriam preencher os critérios de ES precoce de LeRoy e Medsger de 2001.¹⁵

Foram coletados dados de naturalidade, procedência, faixa etária, sexo, cor/etnia, tempo entre primeiros sintomas até o

Tabela 1 – Comparação de taxas de incidência e prevalência de pacientes portadores de esclerose sistêmica (ES) em diversas regiões

Publicação	Região	Período de estudo	Prevalência por milhão	Incidência por milhão
Horimoto et al.	Campo Grande - Brasil	2014-2015	105,6	11,9
Rosa et al. ²⁶	Buenos Aires - Argentina	1999-2004	296	21,2
Mayes et al. ²⁸	Detroit - Estados Unidos	1989-1991	242	19,3
Lo Monaco et al. ³⁷	Ferrara - Itália	1999-2007	254	32
Alamanos et al. ²⁹	Grécia	1981-2002	154	11
Thomson et al. ³⁰	Austrália	1993-2002	232,2	20,4
Tamaki et al. ³⁵	Tóquio - Japão	1987-1988	38	7,2
Kuo et al. ¹⁰	Taiwan	2002-2007	56	10,9

Os resultados estão apresentados em número de casos por milhão de habitantes ao ano.

diagnóstico, tempo de duração da doença, forma clínica de ES, além de exames laboratoriais tais como anticorpo antinuclear (ANA), anticorpo anti-DNA topoisomerase I (anti Scl70), anticorpo anticentrômero (ACA) e anticorpo anti-RNA polimerase III (anti POL3).

Os métodos usados para pesquisa dos autoanticorpos foram:

a. Anticorpos antinucleares (ANA)

Foi usada a técnica de imunofluorescência indireta para a pesquisa do FAN. Tiveram-se como substrato as células HEp2 (técnica de Faar) e foram usados os critérios do II Consenso Brasileiro de Fator Antinuclear em células Hep-2 (2003),¹⁶ para a interpretação dos resultados.

Os soros foram considerados positivos se a titulação fosse maior ou igual a 1/160 e diluídos até obter-se a negatificação da fluorescência.

b. Para a pesquisa de anticentrômero foi usada a técnica de imunofluorescência indireta e tiveram-se como substrato as células HEp2, conforme os critérios do II Consenso Brasileiro de Fator Antinuclear em células Hep-2 (2003),¹⁶ para a interpretação dos resultados.

c. Para a pesquisa de anti-DNA topoisomerase I (anti Scl70) foi usada a técnica de ensaio imunoenzimático,¹⁷ considerou-se não reagente se <20 unidades, fracamente reagente entre 20 e 39 unidades, moderadamente reagente entre 40 e 80 unidades e fortemente reagente (valores elevados) se >80 unidades.

d. Anticorpo anti-RNA polimerase III- Foi usada a técnica de Elisa¹⁸ e foram considerados negativos os valores <20 unidades, fracamente reagentes entre 20 e 39 unidades, moderadamente reagentes entre 40 e 80 unidades e fortemente reagentes (valores elevados) se >80 unidades.

Análise estatística

Foram usados os dados do IBGE,¹⁹ com as estimativas da população residente no Brasil e unidades da federação com data de referência em 1° de julho de 2014, para o cálculo da incidência e prevalência da ES.

Os dados foram apresentados em frequências relativa e absoluta, médias com desvio padrão, com intervalo de confiança de 95% e valor estatisticamente significativo de $p < 0,05$.

Resultados

Durante 2014 foram atendidos 166 pacientes com esclerodermia ou esclerose sistêmica nos ambulatórios e serviços de reumatologia da cidade de Campo Grande (MS). O número de pacientes que residiam no município com o diagnóstico definitivo de esclerose sistêmica foi de 89, os quais foram atendidos na cidade no período.

Desse total de pacientes, 10 eram casos novos de ES diagnosticados durante 2014 e 79 pacientes já haviam sido diagnosticados previamente. Portanto, a taxa de incidência de ES na cidade de Campo Grande (MS) em 2014 foi de 11,9 por milhão/habitantes e a de prevalência foi de 105,6 por milhão/habitantes. Os dados estão apresentados na [tabela 1](#), que ainda traz comparações com as taxas de incidência e prevalência de outras regiões e países.

Resultados observados na esclerose sistêmica

Dentre os 89 pacientes com ES, encontraram-se 86 mulheres (96,6%) e três homens (3,4%), com média de $50,58 \pm 13,85$ anos (média \pm desvio padrão da média).

A naturalidade dos pacientes com ES foi a cidade de Campo Grande em 31 (34,8%), do interior do estado em 31 (34,8%) e 27 (30,4%) nasceram em outros estados.

Dos 89 pacientes com ES, 58 (65,2%) referiam ter a cor branca, 20 (22,4%) referiam ter cor parda, oito (9%) cor negra e três cor amarela (3,4%).

Em relação às formas clínicas da ES, 38 pacientes (42,7%) eram da forma limitada, 24 (27%) eram da forma difusa, 17 (19,1%) tinham sobreposição com outras doenças do colágeno, seis (6,7%) eram da forma *sine scleroderma* e quatro (4,5%) eram da forma precoce. Entre os 17 pacientes com a forma de *overlap*, oito (47,1%) apresentavam lúpus eritematoso sistêmico concomitantemente, cinco (29,4%) artrite reumatoide e quatro (23,5%) associação com miopatias inflamatórias.

Os pacientes com ES apresentavam sintomas durante $4,74 \pm 5,01$ anos antes do diagnóstico e o tempo de evolução da doença dos pacientes em geral foi de $8,19 \pm 7,40$ anos.

O ANA foi positivo em 84 pacientes (94,4%) com ES e os principais padrões encontrados nesses foram o nuclear pontilhado fino (30, 36,6%), centromérico (29, 35,4%) e nuclear quase homogêneo com placa metafásica que corava 5 a 10 pontos (12, 14,6%). Entre todos os pacientes, 37 (41,6%) apresentavam

Tabela 2 – Distribuição dos pacientes avaliados neste estudo e resultados referentes aos dados epidemiológicos em pacientes com esclerose sistêmica (ES)

Variável	Resultados
Dados epidemiológicos	
Idade	50,58 ± 13,85
Sexo	
Masculino	3 (3,4)
Feminino	86 (96,6)
Cor	
Branca	58 (65,2)
Parda	20 (22,4)
Negra	8 (9,0)
Amarela	3 (3,4)
Tempo de diagnóstico	
Menos de 5 anos	33 (37,1)
Entre 5 e 10 anos	31 (34,8)
Mais de 10 anos	25 (28,1)
Tempo de sintomas antes Dx	4,74 ± 5,01
Tempo de doença após Dx	8,19 ± 7,40
Forma clínica	
Limitada	38 (42,7)
Difusa	24 (27,0)
Overlap	17 (19,1)
Sine scleroderma	6 (6,7)
Precoce	4 (4,5)
Dx, diagnóstico.	
Os resultados estão apresentados em média ± desvio padrão da média ou em frequência absoluta (frequência relativa).	

ACA positivo, 17 (19,1%) positividade para anti-Scl70 e um (1,1%) positividade simultânea para ambos os autoanticorpos. Já o anti POL3 foi feito em apenas 37 pacientes e positivo em seis (16,22%).

As características referentes ao perfil epidemiológico dos pacientes com ES e os resultados observados nos exames laboratoriais de autoanticorpos dos mesmos pacientes estão apresentados, respectivamente, nas tabelas 2 e 3.

Discussão

No presente trabalho, definiu-se uma amostra inédita, representativa do Centro-Oeste do Brasil, caracterizada por um grupo heterogêneo de pacientes, com vários espectros da doença e diferentes estágios de manifestações clínicas e atividade da doença, mas que é muito semelhante a outras populações de pacientes do país e mesmo de outras localidades.^{3,13,20-23}

Revisão sistemática com 32 artigos publicados entre 1969 e 2006 apontou uma taxa de incidência de ES variável entre 0,6 até 122 casos por milhão de habitantes. Já a taxa de prevalência para a mesma doença variou entre sete e 489 casos por milhão de habitantes,⁹ condizente com as taxas observadas em nosso estudo. Observaram-se ainda variações geográficas, com uma maior prevalência de ES nos Estados Unidos (276 casos por milhão/habitantes) e na Austrália (233 casos por milhão/habitantes) do que no Japão e na Europa, onde ainda

Tabela 3 – Resultados de autoanticorpos em pacientes com esclerose sistêmica (ES)

Variável	Resultados
ANA	
Positivo	84 (94,4)
Negativo	5 (5,6)
Padrão do ANA (n = 84)	
Nuclear pontilhado fino	30 (35,7)
Centromérico	29 (34,5)
Nuclear quase homogêneo	12 (14,3)
Outros	13 (15,5)
Anti-Scl70	
Positivo	17 (19,1)
Negativo	72 (80,9)
ACA	
Positivo	37 (41,6)
Negativo	52 (58,4)
Anti-POL3 (n = 37)	
Positivo	6 (16,2)
Negativo	31 (83,8)
ACA, anticorpo anticentrômero; ANA, anticorpo antinuclear; anti-POL3, anticorpo anti-RNA polimerase III; anti-Scl70, anticorpo anti-DNA topoisomerase I.	
Os resultados estão apresentados em frequência absoluta (frequência relativa).	

foi observado um gradiente norte-sul variável, com menores taxas de prevalência nos países do norte.^{9,12}

As taxas encontradas em nosso estudo para ES (incidência de 11,9 por milhão/habitantes e prevalência de 105,6 por milhão/habitantes) mais se assemelham às dos países europeus. Por exemplo, a prevalência de ES em um distrito multiétnico francês foi de 158,3 casos por milhão/habitantes em 2001¹¹ e no norte da Inglaterra observou-se uma prevalência de 88 casos por milhão/habitantes em 2000.²⁴ Uma peculiaridade de Campo Grande (MS) é que sua população foi principalmente composta por imigrantes nacionais e estrangeiros, que vieram principalmente dos estados de Minas Gerais, Rio Grande do Sul, Paraná e São Paulo; e de países como Alemanha, Espanha, Itália, Japão, Paraguai, Portugal, Síria e Líbano.²⁵

Não existem estudos brasileiros publicados de incidência ou prevalência de ES. Na América do Sul, a incidência e a prevalência de ES observadas na cidade de Buenos Aires/Argentina foi respectivamente de 21,2 casos por milhão/habitantes e 296 casos por milhão/habitantes.²⁶ No Caribe, verificou-se uma incidência mais baixa, com um total de 17 casos de ES observados na população negra de Barbados durante um período de observação de 10 anos (1996 a 2006).²⁷ Na América do Norte, as taxas de incidência e prevalência de ES observadas nos Estados Unidos foram superiores, respectivamente de 19,3 casos por milhão/habitantes e 242 casos por milhão/habitantes.²⁸

Embora algumas discrepâncias nas taxas de incidência e prevalência de ES entre regiões possam refletir as diferenças metodológicas na definição e verificação dos casos, elas também podem refletir as verdadeiras diferenças locais. Essas divergências regionais poderiam ocorrer devido à variada susceptibilidade genética para o desenvolvimento de ES ou

por diferentes graus de exposição aos fatores ambientais incriminados na patogênese.⁶

No Brasil, como em todas as regiões do mundo, ocorreram algumas diferenças na taxa de mulheres acometidas pela ES em relação aos homens, houve uma predominância feminina em todos os estudos.^{6,7,10,11,13,20,23,26-38} Embora tenha ocorrido concordância do nosso estudo com a literatura, observou-se uma elevada razão feminina/masculina de 28,6:1 na ES. Por exemplo, dados nacionais em ES encontraram uma taxa variável de 7,7:1 a 32:1 mulheres para cada homem acometido,^{13,18,23,37} na América do Sul (Argentina) taxa de 17:1,²⁶ no Caribe (Barbados e Porto Rico) taxas respectivamente de 26:1²⁷ e 23:1,³³ na América do Norte (EUA e Canadá) taxas respectivamente de 6,1:1⁸ e 7,6:1,³⁴ na Ásia (Taiwan e Japão) taxas respectivamente de 3,5:1¹⁰ e 14:1,³⁵ no Oriente Médio (Iraque) taxa de 8,3:1³⁶ e na Europa (Itália, Alemanha, França e Inglaterra) taxas respectivamente de 9,7:1,³⁷ 5:1,²¹ 11,5:1¹¹ e 5,2:1.²⁴

Com relação aos outros dados demográficos encontrados, a idade média dos nossos pacientes (50,5 anos) com ES foi quase consenso entre os trabalhos no Brasil e no mundo,^{6,11,13,20-24,28-31,33,34,36,37} ocorreu o diagnóstico entre a quarta e quinta décadas de vida; somente a população negra caribenha²⁷ apresentou um média de idade mais precoce ao diagnóstico (37,3 anos). No que se refere à cor referida pelos próprios pacientes, houve prevalência da branca entre os nossos pacientes com ES. No entanto, não se descarta a possibilidade de ocorrência de um viés de classificação étnica, devido ao alto grau de miscigenação encontrado na população brasileira.¹³ Nas regiões Sul²⁰ e Sudeste²³ do país encontrou-se uma maior prevalência de brancos com ES, em contrapartida observou-se na região Nordeste³⁸ uma grande prevalência de mulatos e negros, provavelmente devido ao estudo ter sido feito em um estado sabidamente com predomínio de negros (Bahia).

O grupo europeu de pesquisa na ES (Eustar) igualmente destacou que variações geográficas dos pacientes portadores de ES podem também influenciar no que diz respeito a associações de anticorpos e na taxa de ocorrência entre mulheres e homens,¹² mas esse e outro estudo não encontraram associações entre etnias.^{12,39} Neste estudo, a maioria dos pacientes com ES nasceu no próprio estado (73,4%), os demais eram naturais de diversas localidades, mas principalmente dos estados de São Paulo (13,44%) e do Paraná (5,04%).

Neste estudo, a forma clínica limitada da ES apresentou leve predomínio sobre a forma difusa, em concordância com outras descrições no país^{13,20,23,37} e na grande maioria de outras populações.^{11,21,22,24,28,33,36} Contudo, existem descrições de que a forma difusa é mais frequente em populações de etnia negra quando comparados com brancas,^{11,28,38} incluindo-se nesse caso, os negros caribenhos, nos quais foi observado predomínio da forma difusa (63%) sobre a limitada (37%).²⁷

Em relação aos exames laboratoriais feitos nos pacientes com ES, observou-se a presença do anticorpo antinuclear (ANA) em 94,4% dos pacientes, similar à maioria dos estudos nacionais^{13,20,23,37} e outras regiões do mundo.^{11,21,28,36,40-42} Os principais padrões observados foram nuclear pontilhado fino, centromérico e nuclear quase homogêneo. Bernstein et al. descreveram a positividade do ANA em 97% dos pacientes

com ES, representados principalmente pelo padrão pontilhado fino e centromérico, além da observação de associação com o padrão nucleolar (pontilhado e homogêneo) em 33% dos pacientes.⁴² Hesselstrand et al. relataram positividade do ANA em 84% dos pacientes com ES, os padrões mais observados foram pontilhado fino (41%), homogêneo (25%), nucleolar (24%) e centromérico (18%).⁴⁰

Em relação aos anticorpos específicos para ES nesta pesquisa, observou-se positividade do anticentrômero (ACA), anti-DNA topoisomerase I (anti-Scl70) e anti-RNA polimerase III (anti-POL3) respectivamente em 41,6%, 19,1% e 16,2% dos pacientes. As porcentagens foram comparáveis aos dois estudos feitos na região Sul do Brasil,^{13,20} embora Müller et al. encontrassem valores surpreendentemente elevados de anti-POL3 (41,18%).²⁰ Neste trabalho, 60 dos 89 pacientes (67,4%) apresentaram positividade para pelo menos um dos três autoanticorpos específicos para ES (anti-Scl70, ACA ou anti-POL3). Relata-se na literatura que a prevalência de autoanticorpos altamente específicos, associados com a ES ou com síndromes de sobreposição com características de ES, é elevada nos pacientes com ES, representados principalmente por ACA e anti-Scl70,⁴⁰⁻⁴² até na população brasileira com ES.^{13,20} Embora os trabalhos relatem que a coexistência entre esses autoanticorpos específicos seja rara em pacientes com ES (1,6%),⁴⁰⁻⁴² foi observado neste estudo que dois pacientes (2,2%) tinham positividade concomitante de autoanticorpos específicos, um da forma difusa apresentou positividade concomitante para anti-Scl70 e ACA e outro da forma difusa apresentou positividade concomitante para anti-Scl70 e anti-POL3.

Concluimos que a capital do Estado do Mato Grosso do Sul, Campo Grande, apresentou dados de incidência e prevalência de ES inferiores aos encontrados em estudos americanos e próximos aos dados observados em estudos europeus. Essa incidência, todavia, ainda pode estar subestimada, principalmente em pacientes com a forma limitada da ES, uma vez que, geralmente por apresentar tão somente fenômeno de Raynaud por muitos anos e pouco envolvimento sistêmico, podem não procurar atendimento médico. Sugerimos levantamentos epidemiológicos em ES em outras capitais brasileiras, a fim de refletir possíveis diferenças regionais e influências ambientais no desenvolvimento de ambas as enfermidades.

Conflitos de interesse

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

Agradecimentos

Ao Dr. Natalino Yoshinari pelo incentivo à pesquisa e ao Dr. Albert Schiaveto de Souza pela análise estatística.

REFERÊNCIAS

1. Varga J, Abraham D. Systemic sclerosis: a prototypic multisystem fibrotic disorder. *J Clin Invest.* 2007;117:557-67.
2. Herrick AL, Worthington J. Genetic epidemiology systemic sclerosis. *Arthritis Res.* 2002;4:165-8.

3. Vilas AP, Veiga MZ, Abecasis P. Esclerose sistêmica – Perspectivas atuais. *Med Interna*. 2002;9:111–20.
4. Denton CP, Black CM. Targeted therapy comes of age in scleroderma. *Trends Immunol*. 2005;26:596–602.
5. Kayser C, Andrade LEC. Esclerose sistêmica. In: Sato E, editor. *Guias de medicina ambulatorial e hospitalar – Reumatologia*. São Paulo: Manole; 2004. p. 111–20.
6. Mayes MD. Scleroderma epidemiology. *Rheum Dis Clin N Am*. 2003;29:239–54.
7. Barnes J, Mayes MD. Epidemiology of systemic sclerosis: incidence, prevalence, survival, risk factors, malignancy, and environmental triggers. *Curr Opin Rheumatol*. 2012;24:165–70.
8. Furst DE, Fernandes AW, Iorga SR, Greth W, Bancroft T. Epidemiology of systemic sclerosis in a large US managed care population. *J Rheumatol*. 2012;39:784–6.
9. Chiffot H, Fautrel B, Sordet C, Chatelus E, Sibilia J. Incidence and prevalence of systemic sclerosis: a systematic literature review. *Semin Arthritis Rheum*. 2008;37:223–35.
10. Kuo CF, See LC, Yu KH, Chou IJ, Tseng WY, Chang HC, et al. Epidemiology and mortality of systemic sclerosis: a Nationwide population study in Taiwan. *Scan J Rheumatol*. 2011;40:373–8.
11. Le Guern V, Mahr A, Mouthon L, Jeanneret D, Carzon M, Guillevin L. Prevalence of systemic sclerosis in a French multi-ethnic county. *Rheumatology*. 2004;43:1129–37.
12. Walker UA, Tyndall A, Czirják L, Denton CP, Farge-Bancel D, Kowal-Bielecka O, et al. Geographical variation of disease manifestations in systemic sclerosis: a report from the EULAR Scleroderma Trials and Research (EUSTAR) group database. *Ann Rheum Dis*. 2009;68:856–62.
13. Skare TL, Luciano AC, Fonseca AE, Azevedo PM. Autoanticorpos em esclerodermia e sua associação ao perfil clínico da doença. Estudo em 66 pacientes do sul do Brasil. *An Bras Dermatol*. 2011;86:1075–81.
14. Hoogen F, Khanna D, Fransen J, Johnson SR, Baron M, Tyndall A, et al. 2013 classification criteria for systemic sclerosis: an American college of rheumatology/European league against rheumatism collaborative initiative. *Ann Rheum Dis*. 2013;72:1747–55.
15. LeRoy EC, Medsger TA Jr. Criteria for the classification of early systemic sclerosis. *J Rheumatol*. 2001;28:1573–6.
16. Dellavance A, Gabriel A Jr, Cintra AFU, Ximenes AC, Nuccitelli B, Tabilerti BH, et al. II Consenso Brasileiro de Fator Antinuclear em células Hep-2. *Rev Bras Reumatol*. 2003;43:129–40.
17. Hildebrandt S, Weiner ES, Senecal JL, Noell GS, Earnshaw WC, Rothfielda NF. Autoantibodies to topoisomerase I (Scl-70): analysis by gel diffusion, immunoblot, and enzyme-linked immunosorbent assay. *Clin Immunol Immunop*. 1990;57:399–410.
18. Codullo V, Morozzi G, Bardoni A, Salvini R, Deleonardi G, Pità O, et al. Validation of a new immunoenzymatic method to detect antibodies to RNA polymerase III in systemic sclerosis. *Clin Exp Rheumatol*. 2007;25:373–7.
19. Estimativas da população residente no Brasil e unidades da federação com data de referência em 1º de julho de 2014. Rio de Janeiro: IBGE; 2014. Diretoria de Pesquisas (DPE), Coordenação de População e Indicadores Sociais (Copis) (doi: http://www.ibge.gov.br/home/presidencia/noticias/pdf/analise_estimativas_2014.pdf).
20. Müller CS, Paiva ES, Azevedo VF, Radominski SC, Lima Filho JHC. Perfil de autoanticorpos e correlação clínica em um grupo de pacientes com esclerose sistêmica na região sul do Brasil. *Rev Bras Reumatol*. 2011;51:319–24.
21. Hunzelmann N, Genth E, Krieg T, Lehman W, Melchers I, Meurer M, et al. The registry of the German network for systemic scleroderma: frequency of disease subsets and patterns of organ involvement. *Rheumatology*. 2008;47:1185–92.
22. Ferri C, Valentini G, Cozzi F, Sebastiani M, Michelassi C, La Montagna G, et al. Systemic sclerosis: demographic, clinical, and serologic features and survival in 1012 Italian patients. *Medicine*. 2002;81:139–53.
23. Sampaio-Barros PD, Bortoluzzo AB, Marangoni RG, Rocha LF, Del Rio APT, Samara AM, et al. Survival, causes of death, and prognostic factors in systemic sclerosis: analysis of 947 Brazilian patients. *J Rheumatol*. 2012;39:1971–8.
24. Allcock RJ, Forrest I, Corris PA, Crook PR, Griffiths ID. A study of the prevalence of systemic sclerosis in northeast England. *Rheumatology*. 2004;43:596–602.
25. Revista de divulgação do arquivo histórico de Campo Grande–MS (ARCA) n° 13/2007. Tema: Campo Grande–30 anos de capital. O olhar da história e a perspectiva do futuro futuro. Available at: <http://www.capital.ms.gov.br/arca/canaisTexto?id.can=7304>.
26. Rosa JE, Soriano ER, Narvaez-Ponce L, del Cid CC, Imamura PM, Catoggio LJ. Incidence and prevalence of systemic sclerosis in a healthcare plan in Buenos Aires. *J Clin Rheumatol*. 2011;17:59–63.
27. Flower C, Nwankwo C. Systemic sclerosis in an Afro-Caribbean population. A review of demographic and clinical features. *West Indian Med J*. 2008;57:118–21.
28. Mayes MD, Lacey JV, Beebe-Dimmer J, Gillespie BW, Cooper B, Laing TJ, et al. Prevalence, incidence, survival, and disease characteristics of systemic sclerosis in a large US population. *Arthritis Rheum*. 2003;48:2246–55.
29. Alamanos Y, Tsifetaki N, Voulgari PV, Siozos C, Tsamandouraki K, Alexiou GA, et al. Epidemiology of systemic sclerosis in northwest Greece 1981–2002. *Semin Arthritis Rheum*. 2005;34:714–20.
30. Thomson PJR, Walker JG, Lu TY, Esterman A, Hakendorf P, Smith MD, et al. Scleroderma in South Australia: further epidemiological observations supporting a stochastic explanation. *Intern Med J*. 2006;36:489–97.
31. Ranque B, Mouthon L. Geoepidemiology of systemic sclerosis. *Autoimmunity Rev*. 2010;9:A311–8.
32. Mayes MD. Classification and epidemiology of scleroderma. *Semin Cutan Med Surg*. 1998;17:22–6.
33. Ríos G, Mayor AM. Clinical and sociodemographic features of Puerto Ricans with systemic sclerosis. *Ethn Dis*. 2010;20(S1):S185–9.
34. Bassel M, Hudson M, Taillefer SS, Schieir O, Baron M, Thombs BD. Frequency and impact of symptoms experienced by patients with systemic sclerosis: results from a Canadian National Survey. *Rheumatology*. 2011;50:762–7.
35. Tamaki T, Mori S, Takehara K. Epidemiological study of patients with systemic sclerosis in Tokyo. *Arch Dermatol Res*. 1991;283:366–71.
36. Al-Adhahd RN, Al-Sayed TA. Clinical features of systemic sclerosis. *Saudi Med J*. 2001;22:333–6.
37. Lo Monaco A, Bruschi M, La Corte R, Volpinari S, Trotta F. Epidemiology of systemic sclerosis in a district of northern Italy. *Clin Exp Rheumatol*. 2011;29(S65):S10–4.
38. Jezler SFO, Santiago MB, Andrade TL, Araujo Neto C, Braga H, Cruz AA. Comprometimento do interstício pulmonar em portadores de esclerose sistêmica progressiva. Estudo de uma série de 58 casos. *J Bras Pneumol*. 2005;31:300–6.
39. Nietert PJ, Mitchell HC, Bolster MB, Shaftman SR, Tilley BC, Silver RM. Racial variation in clinical and immunological manifestations of systemic sclerosis. *J Rheumatol*. 2006;33:263–8.
40. Hesselstrand R, Scheja A, Shen GQ, Wiik A, Åkesson A. The association of antinuclear antibodies with organ involvement and survival in systemic sclerosis. *Rheumatology*. 2003;42:534–40.

41. Mierau R, Moinzadeh P, Riemekasten G, Melchers I, Meurer M, Reichenberger F, et al. Frequency of disease-associated and other nuclear autoantibodies in patients of the German network for systemic scleroderma: correlation with characteristic clinical features. *Arthritis Res Ther.* 2011;13:R172.
42. Bernstein RM, Steigerwald JC, Tan EM. Association of antinuclear and antinucleolar antibodies in progressive systemic sclerosis. *Clin Exp Immunol.* 1982;48:43-51.