

MINISTÉRIO DA SAÚDE

ESCLEROSE SISTÊMICA

PORTARIA CONJUNTA SAES/SCTIE/MS
Nº 16, DE 10 DE AGOSTO DE 2022

INTRODUÇÃO

A Esclerose Sistêmica (ES) é uma doença rara, sistêmica, imunomediada, crônica e compromete principalmente a pele, os vasos sanguíneos, o trato gastrointestinal, o sistema musculoesquelético, os pulmões, os rins e o coração. Ocorre mais em mulheres, com uma proporção de 3:1 a 8:1 com relação aos homens. Prevalência estimada é de 17,6 por 100.000 habitantes. A etiologia da ES é desconhecida e sua patogênese é complexa, desafiadora e envolve a tríade: disfunção imune, vasculopatia e fibrose.

A ES inclui as seguintes manifestações clínicas:

Cutâneas: três fases - edematosa (puffy fingers), a fase indurativa e a atrófica, na qual a pele se torna seca, descamativa e aderida a planos profundos; leucomelanodermia e calcinose também são frequentes.

Vasculares: o fenômeno de Raynaud geralmente é a primeira manifestação da doença; úlceras isquêmicas digitais; telangiectasias.

Musculoesqueléticas: artrite, tendinite, atrito de tendão e contraturas articulares.

Gastrointestinais: dismotilidade esofágica e intestinal, refluxo gastroesofágico, síndrome disabsortiva, supercrescimento bacteriano.

Pulmonares: pneumopatia intersticial, fibrose e hipertensão pulmonar.

Cardíacas: todos os domínios anatômicos do coração podem ser afetados, incluindo o miocárdio, pericárdio e sistema de condução.

Renais: crise renal esclerodérmica.

Neuromuscular: atrofia muscular (sarcopenia), fraqueza muscular e miopatia, estas últimas são cada vez mais reconhecidas como os principais contribuintes para a morbidade da ES.

Geniturinários: comumente associada à disfunção erétil em homens, a qual pode ser uma manifestação precoce e até inicial da doença.

Os três subtipos de ES e as principais manifestações são:

Esclerose sistêmica cutânea limitada: dedos edemaciados distais às articulações metacarpofalângicas; espessamento cutâneo em face e distalmente aos cotovelos e joelhos; manifestações vasculares proeminentes, incluindo fenômeno de Raynaud grave, telangiectasias, seguidos por um início tardio de HAP, e tipicamente associado à presença de anticorpos anticentrômero;

Esclerose sistêmica cutânea difusa: mãos edemaciadas e espessamento da pele que se estende proximalmente à parte superior do braço, coxas ou tronco, geralmente com evolução progressiva e rápida, associada à presença de acometimento pulmonar intersticial precoce; risco elevado de desenvolverem crise renal esclerodérmica e acometimento cardíaco; predominância de anticorpos anti-topoisomerase I (anti-Scl70) e anti-RNA polimerase III;

Sine escleroderma: sem acometimento cutâneo detectável, mas com características clínicas como Raynaud grave, úlceras digitais e hipertensão arterial pulmonar, junto com a presença de autoanticorpos específicos e padrão capilaroscópico associado à ES.

Mesmo não sendo tão prevalente quanto outras doenças reumatológicas, a ES, principalmente em sua forma difusa, tem a maior taxa de morbidade e mortalidade.

TRATAMENTO

Devido ao comprometimento de diferentes sistemas, pacientes com diagnóstico de ES devem ser acompanhados por uma equipe multidisciplinar com a participação do reumatologista.

TRATAMENTO NÃO MEDICAMENTOSO

Programas de reabilitação, terapia ocupacional, treinamento aeróbico e programas educacionais são capazes de reduzir as limitações físicas e melhorar a força de preensão manual.

Fisioterapia isolada ou em combinação com exercício físico também pode melhorar o estado funcional e a qualidade de vida dos pacientes.

Fenômeno de Raynaud: evitar exposição ao frio, estresse emocional, tabagismo e cafeína.

Pacientes com refluxo gastroesofágico devem ser orientados a realizar dieta antirrefluxo.

A ES está associada ao maior risco de desenvolvimento de depressão e distúrbios psicológicos. Portanto, o acompanhamento psicológico se faz necessário.

DIAGNÓSTICO

Não existe um teste diagnóstico único para a doença. O diagnóstico é geralmente baseado em características clínicas, presença de autoanticorpos e nos achados da capilaroscopia periungueal.

Exames laboratoriais e de imagens são fundamentais para estabelecer a extensão e gravidade dos comprometimentos cutâneo e sistêmico.

O diagnóstico da ES segue as orientações dos critérios de classificação publicados em 2013 pelos órgãos: *American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism* (ACR/EULAR) e que permitem classificar o paciente com ES se ele somar nove ou mais pontos entre os oito itens listados nos critérios.

Para Critérios ACR/EULAR ver item 3. **Diagnóstico** no PCDT Esclerose Sistêmica PT nº 16, de 10 de agosto de 2022 (PCDT ES)

Diagnóstico clínico e laboratorial

A avaliação do espessamento é feita pela palpação. A pesquisa do acometimento intersticial pulmonar deve ser realizada precocemente por meio de provas de função pulmonar com difusão de CO₂ e, caso o resultado esteja alterado, deve-se realizar tomografia pulmonar de alta resolução.

Em relação à hipertensão arterial pulmonar (HAP), deve-se seguir as orientações recomendadas no respectivo PCDT do Ministério da Saúde

Diagnóstico diferencial

Esclerodermia e Fasciite Eosinofílica.

CID 10

M34.0 Esclerose sistêmica progressiva

M34.1 Síndrome CREST

M34.8 Outras formas de esclerose sistêmica

CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Devem ser incluídos neste Protocolo todos os pacientes que preencherem os critérios do ACR/EULAR de 2013 para doença inicial, conforme o item diagnóstico. O tratamento deve ser definido de acordo com o órgão comprometido, considerando as evidências de atividade de doença e seguindo as recomendações deste Protocolo.

CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Serão excluídos pacientes que apresentarem toxicidade (intolerância, hipersensibilidade ou outro evento adverso) ou contraindicações absolutas ao uso do respectivo medicamento preconizado ou procedimento preconizados neste Protocolo.

TRATAMENTO MEDICAMENTOSO

Tratamento medicamentoso das manifestações pulmonares: Os benefícios esperados com o uso da **ciclofosfamida** são a redução do declínio da função pulmonar e melhora da qualidade de vida. A **azatioprina** pode ser uma opção de tratamento para pacientes que apresentam hipersensibilidade à ciclofosfamida.

Tratamento medicamentoso das manifestações cutâneas: O **metotrexato** deve ser utilizado como primeira opção de tratamento das manifestações cutâneas em pacientes com ES, esperando-se a melhora do espessamento subcutâneo. A **ciclofosfamida** pode melhorar o espessamento cutâneo de pacientes com ES, e é recomendada para o tratamento de manifestações cutâneas graves.

Tratamento medicamentoso das manifestações vasculares: Bloqueadores de canais de cálcio (**nifedipino** e **anlodipino**) são a primeira linha de tratamento do

fenômeno de Raynaud. O uso de **sildenafil**, pode diminuir a frequência média de ataques de Raynaud, é preconizado para o tratamento de úlceras digitais refratárias aos bloqueadores dos canais de cálcio em indivíduos com ES.

Tratamento medicamentoso das manifestações renais: **Inibidores da enzima conversora da angiotensina (IECA); captopril** o agente mais utilizado. Quando o uso de IECA em dose máxima não é capaz de otimizar o controle pressórico, terapia anti-hipertensiva adicional é necessária, utilizando vasodilatadores ou bloqueadores dos canais de cálcio. A **terapia de substituição renal** é necessária em cerca de 50% dos casos.

Tratamento medicamentoso das manifestações gastrointestinais: Preconiza-se o uso de **metoclopramida** no tratamento de sintomas relacionados aos distúrbios de motilidade gastrointestinal em pacientes com ES. Síndromes de má absorção, determinadas pelo supercrescimento bacteriano, podem ser tratadas com cursos de **antibioticoterapia em rodízio**. Preconiza-se o uso de **omeprazol** na prevenção de complicações do refluxo gastroesofágico.

FÁRMACOS E ESQUEMAS DE ADMINISTRAÇÃO

FÁRMACO	APRESENTAÇÃO	POSOLOGIA	CONTRAINDICAÇÕES
Azatioprina	Comprimidos de 50 mg	Dose inicial: 1 mg/kg/dia, VO, aumentando 0,5 mg/kg a cada 4 semanas até atingir o controle da atividade da doença. Dose máxima: 3 mg/kg/dia.	Imunossupressão (AIDS, linfoma e outros), infecção ativa, tuberculose, neoplasia maligna em atividade.
Besilato De Anlodipino	Comprimidos de 5 e 10 mg	Dose de 5 a 10 mg, 1 vez ao dia.	Infarto agudo do miocárdio (IAM), insuficiência cardíaca congestiva (ICC), angina instável ou pós-infarto, estenose da válvula aórtica grave, hipotensos, gestantes (antes da 20ª semana) ou mulheres que estejam amamentando.
Captopril	Comprimidos de 25 mg	Hipertensos com CRE, sem evidência de envolvimento do sistema nervoso central: 6,25 a 12,5 mg por VO, com aumento de 12,5 a 25 mg em intervalos de 4 a 8 horas. A dose máxima é de 300 a 450 mg/dia. Normotensos com CRE - a dose inicial é de 6,25 mg e, conforme a tolerância, deve-se aumentar para 12,5 mg na segunda dose (aumentos adicionais devem evitar a indução de hipotensão).	Vide bula
Ciclofosfamida	Comprimidos de 50 mg; frasco-ampola de 1.000 mg e 200 mg;	Dose de 1 a 2 mg/kg/dia, por VO, ou 300 a 800 mg/m ² por via intravenosa a cada 4 semanas.	Tuberculose sem tratamento, infecção bacteriana com indicação de uso de antibiótico; infecção fúngica ameaçadora à vida; infecção por herpes zoster ativa; hepatites B ou C agudas; insuficiência cardíaca grave não controlada, concepção, gestação ou lactação, cistite hemorrágica, imunossupressão, neoplasia maligna em atividade. Pacientes com creatinina sérica acima de 2 mg/dL ou clearance de creatinina menor que 30, deve-se considerar o ajuste de dose de ciclofosfamida. Neste caso e em pacientes com leucopenia (igual ou menor a 3.000 células/mm ³), deve-se considerar a não utilização do medicamento.
Metotrexato	Comprimidos de 2,5 mg; solução injetável de 50 mg/2 mL	Dose inicial de 15 mg/semana, por via oral, intramuscular, subcutânea ou intravenosa, podendo ser aumentada gradualmente até 25 mg/semana.	Aumento de TGO e TGP ou nível de bilirrubinas 2 vezes acima do limite; infecção ativa moderada a grave como herpes zoster, infecção fúngica sistêmica ou ameaçadora à vida, tuberculose sem tratamento, hepatites B ou C agudas; concepção (homens e mulheres), gestação ou lactação; hepatopatia crônica; câncer; taxa de depuração de creatinina inferior a 30 mL/min/1,73m ² de superfície corporal na ausência de terapia dialítica crônica.
Metoclopramida	Comprimidos de 10 mg	Dose de 10 mg, 3 vezes ao dia, 10 minutos antes das refeições.	Situações em que a estimulação da motilidade gastrointestinal seja perigosa (ex: presença de hemorragia gastrointestinal, obstrução mecânica ou perfuração gastrointestinal); pacientes com epilepsia ou que estejam recebendo medicamentos que possam causar reações extrapiramidais; em pacientes com feocromocitoma.
Nifedipino	Comprimidos de 10 mg;	Dose de 10 a 20 mg, 3 vezes ao dia, por via oral, conforme a resposta terapêutica.	Infarto agudo do miocárdio, ICC, angina instável ou pós-infarto, estenose da válvula aórtica grave, hipotensos, gestantes (antes da 20ª semana) ou mulheres que estejam amamentando.
Omeprazol	Cápsulas de 10 e 20 mg;	Dose de 20 mg, 1 vez ao dia, 30 minutos antes do café da manhã, podendo ser aumentado para 2 vezes ao dia conforme a necessidade.	Vide bula
Prednisona	Comprimidos de 5 e 20 mg;	Dose inicial 0,125 mg/kg/dia, podendo chegar a 1 mg/kg/dia, conforme a manifestação da doença.	Diabete melito descompensado; infecção sistêmica; úlcera péptica ativa ou hipertensão arterial sistêmica (HAS) descompensada.
Sildenafil	Comprimidos de 25 e 50 mg	Dose de 50 mg, 2 a 3 vezes ao dia, por via oral.	Uso concomitante de nitratos; falência cardíaca grave (grau IV) ou angina instável; presença de doença degenerativa da retina, isquemia óptica ou retinopatia proliferativa diabética; alteração hepática grave; função renal alterada com creatinina maior ou igual a 2,5 mg/dL; gestação ou lactação; pacientes com alterações hemodinâmicas ou hipotensão ortostática; pacientes com doenças que predisõem ao priapismo como anemia falciforme, mieloma ou leucemia.



MONITORIZAÇÃO

Os pacientes devem ser acompanhados periodicamente a cada 3 a 6 meses em serviço especializado em reumatologia. De acordo com o tratamento realizado pelo paciente há necessidade de seguimento específico para cada medicamento, detalhado na versão completa do PCDT de ES.

► As informações inseridas neste material tem a finalidade de direcionar a consulta rápida dos principais temas abordados no PCDT. A versão completa corresponde a Portaria Conjunta SAES/SCTIE/MS nº 16, de 10 de agosto de 2022 e pode ser acessada em https://www.gov.br/cohitec/pt-br/midias/protocolos/20220926_pcdt_esclerose_sistematica.pdf

DISQUE
SAÚDE
136



MINISTÉRIO DA
SAÚDE
Governo
Federal