

# Escleredema de Buschke: a propósito de um caso clínico

## *Buschke's Scleredema - Case Report*

Jorge Henriques, Paulo Almeida, Ana Araújo, Susana Cavadas

Serviço de Medicina Interna. Centro hospitalar do Baixo Vouga. EPE– Aveiro, Portugal

### RESUMO

O Escleredema de Buschke (EB) é uma doença rara do tecido conjuntivo, de etiologia desconhecida, caracterizada por espessamento e endurecimento da pele, geralmente localizado nas regiões proximais e posteriores do tronco e pescoço. Existem três formas clínicas com manifestações, evolução e prognóstico diferentes, classificadas de acordo com a patologia associada: Tipo 1 (forma clássica), surge após um episódio infeccioso (particularmente por *Streptococcus*) e tem resolução espontânea; o Tipo 2 está associado a paraproteinemias o Tipo 3 ou diabetorum, surge de forma insidiosa em pessoas com Diabetes mellitus (DM) com uma longa história de mau controlo metabólico. A presença de epiderme normal com derme espessada e aumento de espaços entre grandes feixes de colágeno, resultante da deposição de mucopolissacarídeo (ácido hialurónico) na biópsia cutânea confirma o diagnóstico. Não há uma terapêutica padrão, pois o sucesso terapêutico na literatura é limitado a relatos de casos. Os autores relatam um caso de EB numa doente com DM tipo 2 de longa data com mau controlo metabólico e complicações microvasculares.

**Palavras chave:** escleredema adutorum, escleredema diabetorum, diabetes mellitus, fototerapia, PUVA.

### ABSTRACT

Scleredema of Buschke (EB) is a rare sclerotic disorder, of unknown etiology, characterized by a thickening of the reticular dermis usually localized in the upper back of the trunk and neck. There are three clinical forms, which are classified by their associated condition: type 1, the classical form, suddenly appears after infectious episode (particularly streptococcal infection) and have spontaneous resolution; type 2 is associated with paraproteinemias; and type 3, diabetorum, appears more insidiously associated with diabetes mellitus with a long history of poor metabolic control. The histologic finding of a normal epidermis with a thickened dermis and increased spaces between large collagen bundles, resulting from deposition of mucopolysaccharide (hyaluronic acid) in the dermis in skin biopsy confirm the diagnosis. There is no standard therapeutic protocol, as therapeutic success in the literature is limited to case reports. The authors report a case of EB in patients with long-standing type 2 diabetes mellitus, poor metabolic control and microvascular complications.

**Keywords:** scleredema adutorum, scleredema diabetorum, diabetes mellitus, phototherapy, PUVA.

### INTRODUÇÃO

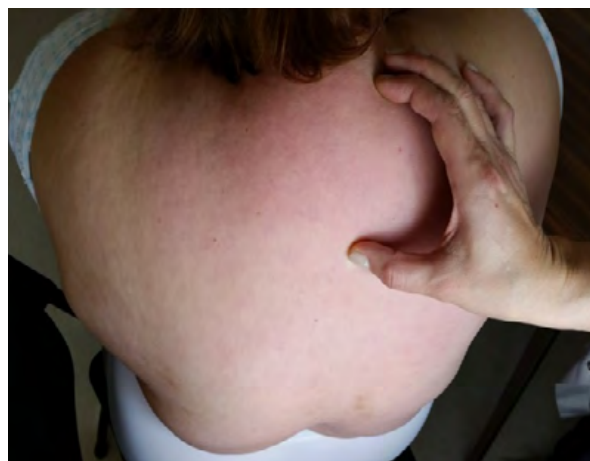
O Escleredema de Buschke (EB), pertencente ao grupo das mucinoses, é uma doença rara do tecido conjuntivo, de etiologia desconhecida, podendo estar associado a infeções bacterianas ou virais (principalmente infeções das vias aéreas superiores por *Streptococcus*), Diabetes mellitus (DM) ou paraproteinemias<sup>1</sup>. Clinicamente traduz-se por espessamento e endurecimento da pele, geralmente localizado nas regiões proximais e posteriores do tronco e pescoço. Perante uma história clínica e exame objetivo sugestivos, o achado histológico de uma epiderme normal com derme espessada e aumento de espaços entre grandes feixes de colágeno, resultante da deposição de mucopolissacarídeo na biópsia cutânea confirma o diagnóstico. Não há uma terapêutica padrão, pois o sucesso terapêutico na literatura é limitado a relatos de casos ou pequenas séries. Os autores relatam um caso de EB numa doente diabética de longa data com mau controlo glicémico, obesa, com complicações microvasculares e má adesão terapêutica.

### CASO CLÍNICO

Uma doente do sexo feminino, de 63 anos, com síndrome metabólico e DM tipo 2 com mais de 10 anos de evolução e difícil controlo glicémico associado a má adesão terapêutica foi referenciada à consulta externa de Medicina/Diabetes para avaliação e orientação. Apresentava múltiplas comorbilidades: obesidade de predomínio central, hipertensão arterial com lesão de órgão alvo (cardiopatia hipertensiva e nefropatia), insuficiência cardíaca classe III da New York Heart Association (NYHA), doença pulmonar obstrutiva crónica estadio Gold B, apneia do sono, dislipidemia mista. Estava medicada

para a DM com Insulina em esquema basal-bólus (Glargina 46U ao pequeno-almoço e jantar e insulina Lispro às refeições). Na avaliação realizada na consulta confirmou-se o mau controle metabólico com fraca adesão terapêutica, vários erros alimentares, má técnica de administração da insulina com lipodistrofia da parede abdominal e elevado grau de dificuldade na compreensão da DM e da sua abordagem. Sem complicações macrovasculares conhecidas, mas com retinopatia sob tratamento, nefropatia e clínica sugestiva de neuropatia dos membros inferiores. Ao exame físico apresentava, placa eritematosa, endurecida, indolor e mal definida da pele na parte superior das costas e pescoço, infiltrada e aderente aos planos profundos, com limitação da mobilidade, de tempo de evolução indeterminado (figura 1). Mãos sem esclerodactilia mas pele dos membros superiores com pouca elasticidade. Peso 105 kg, altura

Figura 1. Infiltração cutânea do dorso

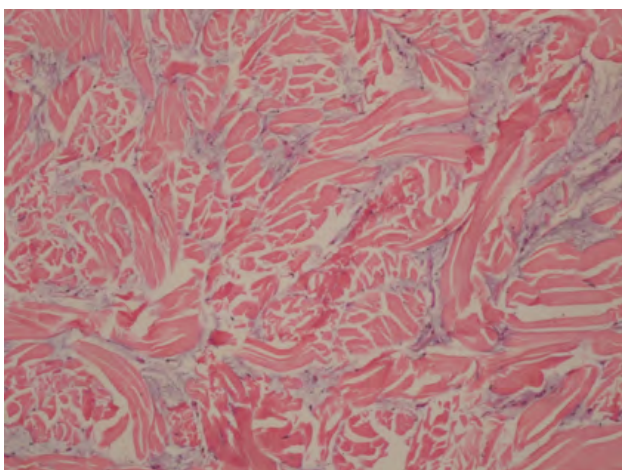


Correspondência: jorgemfh@gmail.com

Como citar este artigo: Henriques J, Almeida P, Araújo A, Cavadas S. Escleredema de Buschke: a propósito de um caso clínico. *Galicia Clin* 2017; 78 (4): 165-167

Recibido: 27/01/17; Aceptado: 28/02/17

Figura 2. Derme espessada por aumento do tecido colagénio. As fibras de colagénios estão dissociadas por deposição de material amorfo. Hematoxilina-eosina - 100x



1,47m (IMC 48,6), perímetro abdominal de 131 cm. Sem outras alterações de relevo.

Dos estudos analíticos realizados destacam-se: hemograma sem alterações, velocidade de sedimentação 56 mm, creatinina 1,2 mg/dL, Proteína C Reativa 0,95 mg/dL, electroforese proteica, imunoglobulinas e  $\beta$ -2 microglobulina sem alterações; VDRL não reativo, estudo imunológico, serologia VIH, VHC, VHB e anticorpos- antiestreptolisina negativos. Foi efetuada biópsia cutânea cuja histologia revelou espessamento dos feixes de colagénio na derme profunda (figura 2) e material de deposição que corou positivamente com Alcian Blue (figura 3), compatível com EB.

Foi proposto tratamento com fototerapia com psoraleno e ultravioleta A (PUVA) e controlo agressivo da diabetes, de forma a evitar a progressão da doença, que a doente aceitou. Iniciou dermatocorticoide e PUVA, com boa resposta clínica inicial (evidente diminuição da infiltração cutânea e melhoria da mobilidade). Medicação posteriormente alterada para Metotrexato por incumprimento terapêutico, mau controlo metabólico e falta de comparência às sessões de PUVA.

## DISCUSSÃO

O EB foi descrito pela primeira vez pelo Dermatologista Alemão Abraham Buschke em 1902<sup>2</sup> mas já existiam relatos desta doença por Pitford em 1876. Apesar de na literatura, serem encontrados vários sinónimos (*escleredema adutorum*, *escleredema diabeticorum*, *escleredema diutinum*, escleríase aguda), o termo mais adequado é Escleredema de Buschke, dado a sua ocorrência não ser obrigatória em adultos e diabéticos, ser permanente ou caracterizar doença de evolução aguda<sup>3</sup>.

Caracteriza-se por endurecimento da pele, usualmente simétrico, predominantemente nas regiões superiores e posteriores do tronco, pescoço e ombros<sup>3,4</sup>. Pode atingir a face, braços e restantes partes do tronco, mas as mãos e pés são tipicamente poupados<sup>1,3,4</sup>. As manifestações sistêmicas da doença são raras, podendo haver envolvimento muscular (miosite), ocular (paralisia músculos oculares), gastrointestinal (disfagia), respiratório e cardíaco<sup>5</sup>.

Estão descritos resultados divergentes quanto à prevalência, variando consoante os estudos entre 2,5% até 14%<sup>6,7,8</sup>. Embora

possa ocorrer em todas as idades, mais de 50% casos surgem antes dos 20 anos, normalmente após infeções<sup>1</sup>. Verifica-se um predomínio do sexo feminino nos casos de EB não associados à DM, com um ratio 2:1, o mesmo não acontecendo nos casos de EB em adultos diabéticos em que a prevalência é dez vezes superior no sexo masculino<sup>1</sup>.

Existem três formas clínicas de EB com manifestações, evolução e prognóstico diferente, classificadas de acordo com a patologia associada:

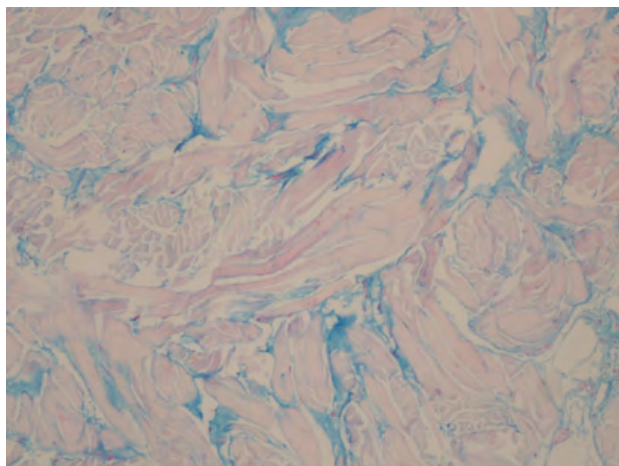
- **Tipo 1** (55% dos casos): doença autolimitada, de início agudo (2-4 semanas), mais frequente em crianças e mulheres em idade adulta, geralmente precedida por episódio febril, devido a infeção causada sobretudo por *Streptococcus* (amigdalite, faringite, escarlatina, celulite, otite média, nefrite, febre reumática, erisipela). Tem sido associado a outros processos infecciosos, como febre tifoide, impetigo, influenza, sarampo, parotidite, citomegalovirose e HIV. Este subtipo de EB é o que apresenta melhor prognóstico<sup>6,9</sup>, com resolução espontânea em seis meses a dois anos e associa-se a títulos elevados e anticorpos anti estreptolisina.<sup>10</sup>
- **Tipo 2 ou idiopático** (25% dos casos): doença crónica, progressiva, sem antecedente infeccioso<sup>3</sup>, normalmente associado a paraproteinemias, nomeadamente mieloma múltiplo e gamapatia monoclonal de significado indeterminado<sup>11</sup>. A gamapatia monoclonal IgG é mais frequente, seguida do tipo IgA<sup>12</sup>. Foram também relatados casos em associação com amiloidose, hiperparatiroidismo primário, artrite reumatoide e síndrome de Sjögren.
- **Tipo 3** (20% dos casos)<sup>3,6-9</sup>: doença crónica, de longa evolução, associada à DM tipo 1 e tipo 2, atingindo geralmente homens com idade acima de 40 anos, obesos com DM de longa evolução, tratados com insulina e com mau controlo metabólico.<sup>4,6,9</sup>

O mecanismo patológico é desconhecido. As teorias propostas para o escleroderma associado à DM incluem a acumulação de colagénio como resultado de glicosilação irreversível de colagénio e resistência à degradação por collagenase; foi sugerida também que a síntese aumentada de colagénio seria secundária ao excesso de estimulação com insulina, ao dano microvascular e hipoxia.

O diagnóstico de EB é baseado na clínica, porém o estudo histopatológico é característico mostrando uma epiderme normal e derme espessada, observando-se fibras de colágeno calibrosas e separadas por largos espaços. Estes espaços, não corados ou com presença de material amorfo levemente basofílico, correspondem a depósitos de mucopolissacarídeos, principalmente ácido hialurônico e ácido mucopolissacarrideo, que podem ser identificados por meio de colorações especiais (Alcian blue, azul de toluidina e ferro coloidal)<sup>1,13</sup>. Não se observa aumento do número de fibroblastos<sup>4</sup>, o que ajuda a distinguir o escleredema de outras patologias.

Deve-se realizar estudo complementar, com doseamento de anticorpos- antiestreptolisina, para excluir infeção estreptocócica recente, bem como electroforese proteica e imonofixação

Figura 3. Presença de mucina em áreas focais localizadas entre as fibras de colagénio da derme. Alcian blue -100x



para despiste de discrasias plasmocitárias.<sup>10, 11</sup>

O diagnóstico diferencial deve ser estabelecido com esclerodermia, dermatomiosite, amiloidose, celulite, síndrome mialgia eosinofílica, fascite eosinofílica, morfea, fibrose sistémica nefrogénica, amiloidose sistémica primária, escleredema *neonatorum*, escleromixedema, triquinose, entre outros.<sup>1</sup>

Não existe tratamento comprovadamente eficaz. Diversas terapêuticas têm sido usadas com resultados inconsistentes, baseados em relatos de casos clínicos ou de pequenas séries de casos, não havendo estudos comparativos<sup>1</sup>.

Embora a maioria dos casos de sucesso descritos na literatura estejam relacionados com a fototerapia com ultravioleta A1 (UVA1) e com PUVA, isoladamente ou em associação a colchicina, metotrexato ou fisioterapia, também há referência a bons resultados com imunossuppressores (ciclosporina, metotrexato, glucocorticóide sistémico), pentoxifilina, prostaglandina E1, penicilamina, imunoglobulina (no EB pós-infecção por *Streptococcus* ou associado a paraproteínas), altas doses de penicilina, fator XIII, radioterapia, alopurinol, tamoxifeno<sup>3</sup>. Nos diabéticos, está preconizado um bom controlo metabólico embora não esteja demonstrado que este tenha efeito na lesão já existente. O mesmo acontece nos doentes com de infecção em que está indicada antibioterapia, mesmo que tal não influencie as manifestações cutâneas.<sup>11</sup>

A evolução do EB é imprevisível. O subtipo 1, particularmente em idades pediátricas, é geralmente autolimitado, resolvendo em 6 meses a dois anos. Nos subtipos 2 e 3, tem uma evolução lentamente progressiva ao longo dos anos. Em geral, tem bom prognóstico, sendo na maioria dos casos confinada à pele. No entanto, há casos graves, com rápida progressão, podendo haver limitação do movimento dos ombros, dificuldade na abertura dos olhos ou boca ou doença pulmonar restritiva quando há envolvimento extenso do tronco<sup>8</sup>. A morte por EB é muito rara, mas quando ocorre deve-se a complicações cardíacas ou envolvimento respiratório.<sup>14, 15</sup>

No caso clínico descrito, a doente tinha um EB tipo 3, confirmando a elevada frequência desta entidade nos diabéticos

com longa evolução da doença, obesos, com mau controlo metabólico e complicações microvasculares, sob terapêutica com insulina. Apesar da resposta clínica inicial favorável ao tratamento com PUVA, o prognóstico vital e funcional está condicionado pela atitude futura da doente relativamente ao controlo metabólico e adesão terapêutica.

## CONCLUSÃO

A diabetes tipo 1 e tipo 2 podem estar associadas a EB em mais de 50% casos<sup>5</sup>, sendo os fatores de risco associados os seguintes: longa duração da diabetes, mau controlo metabólico, presença de microangiopatia, obesidade e insulino-terapia. A frequência de EB na população diabética é provavelmente subestimada, devendo os profissionais de saúde estar atentos a esta manifestação, facilmente reconhecível no exame físico, permitindo o diagnóstico e tratamento precoces, visando uma melhor qualidade de vida dos doentes.

## BIBLIOGRAFIA

1. Pappas-Taffer, K L; Werth, Victoria, Scleredema 2016. Disponível em: <http://emedicine.medscape.com/article/1066175-overview#showall>. Acedido em: novembro de 2016
2. Buschke A Uber scleroedema. Klin Wochenschr. 1902;39955- 957
3. Gervini RL, Lecompte SM, Pineda RC, Ruthner FG, Magnabosco EM, Silva LM. Escleredema de Buschke: relato de dois casos. An Bras Dermatol. 2002;77(4):465-72.
4. Pitarch G, Torrijos A, Martínez-Aparicio A, Vilata JJ, Fortea JM. Escleredema de Buschke asociado a diabetes mellitus. Estudio de cuatro casos. Actas Dermosifiliogr. 2005;96(1):46-9.
5. Boin F, Hummers LK. Scleroderma-like fibrosing disorders. Rheum Dis Clin North Am 2008; 34:199.
6. Cole GW, Headley J, Skowsky R. Scleredema diabetorum: a common and distinct cutaneous manifestation of diabetes mellitus. Diabetes Care. 1983;6:189-92.
7. Sattar MA, Diab S, Sugathan TN, Sivanandasingham P, Fenech FF. Scleroedema diabetorum: a minor but often unrecognized complication of diabetes mellitus. Diabet Med. 1988;5:465-8.
8. Meguerditchian C, Jacquet P, Béliard S, Benderitter T, Valéro R, Carsuzza F, et al. Scleredema adultorum of Buschke: an under recognized skin complication of diabetes. Diabetes Metab. 2006;32:481-4. Cron RQ, Swetter SM. Scleredema revisited. Clin Pediatr. 1994;33(10):606-701. Alp H, Orbak Z, Aktas A. Scleredema adultorum due to streptococcal infection. Pediatr Int. 2003 Feb. 45(1):101-3. Turchin I, Adams SP, Enta T. Answer to dermacase. Canadian Family Physician – Le Médecin de famille canadien. 2003;49:1089-93.
9. Rongioletti F, Kaiser F, Cinotti E, Metzke D, Battistella M, Calzavara-Pinton PG, et al. Scleredema. A multicentre study of characteristics, comorbidities, course and therapy in 44 patients. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2015 Dec. 29 (12):2399-404.
10. Fonseca JC, Gripp AC, Mendonça AM, Leal MM, Azulay RD. Escleredema e diabetes mellitus. Folha Méd. 1983;87:269-72
11. Rimon D, Lurie M, Storch S, et al. Cardiomyopathy and multiple myeloma. Complications of scleredema adultorum. Arch Intern Med. 1988 Mar. 148(3):551-3
12. Sansom JE, Sheehan AL, Kennedy CT, Delaney TJ. A fatal case of scleredema of Buschke. Br J Dermatol. 1994 May. 130(5):669-70.