



# Esclerodermias Juvenis

**Marta Conde**

Unidade de Reumatologia Pediátrica  
Hospital Dona Estefânia, CHULC - Lisboa

# Esclerodermias Juvenis (jS)

**Scleroderma:** da palavra grega “pele dura” (“hard skin”)

- Patologias associadas à produção excessiva de colagénio → fibrose da pele e outros órgãos
- Doenças crónicas, com diferentes subtipos; podem estar associadas a envolvimento extra-cutâneo

## Formas Sistémicas (jSS)

- Forma mais rara
- Fibrose cutânea, envolvimento vascular e visceral
- Prognóstico funcional e vital condicionado ao envolvimento de órgãos major
- Das doenças reumáticas em idade pediátrica de prognóstico mais reservado

## Formas Localizadas (jLS)

- 6-10 xs mais frequente que Forma Sistémica
- Fibrose cutânea localizada
- Bom prognóstico vital
- Prognóstico funcional reservado

# Esclerodermias Juvenis (jS) - Epidemiologia

## **Incidência**

- Patologias raras
- jLS: 0.34 to 2.7/100,000/ano; 1/3 LS tem início infância;
- jSSc: 0.27/milhão/ano; .< 10% of SSc início infância

## **Idade**

- jLS: idade média de início 6.4 - 8.7 anos
- jSSc: idade média de inicio 8.1 - 11 anos. jSSc muito rara < 5 A

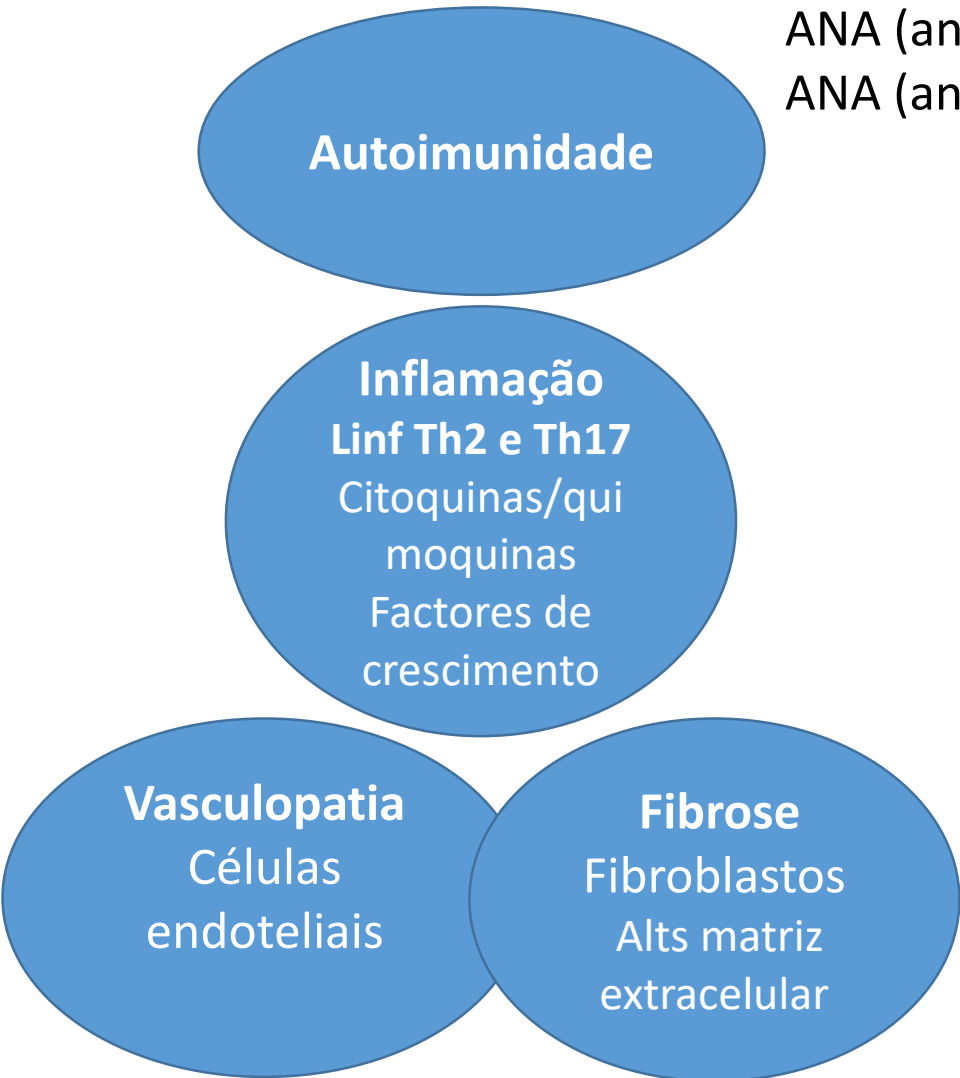
## **Sexo**

- Sexo feminino > masculino (jLS: 70% masc vs 80% fem; jSSc: 76% masc vs 84% fem)

## **Raça**

- Mais prevalente caucasianos (73%–82% dos casos na jLS; menos evidente nas formas de jSSc)

# Esclerodermias Juvenis (jS) - Fisiopatologia



ANA (anti-histonas, anti-ssDNA): 20 -73% of LS

ANA (anti-topoisomerase I, anti-centrómero, anti-RNA polymerase III): 95% SS

## Duas fases da doença

### • Inflamatória:

- infiltração perivascular **células mononucleadas** (++ linf activados) na pele e vasos sanguíneos
- ↑ **expressão moléculas de adesão, citocinas e quimoquinas pro-inflamatórias e pró-fibróticas**: medeiam contacto/interacção células imunes, endoteliais e fibroblastos
- **alts microvasculares e activação endotelial**
- **estimulação fibroblastos** produção de componentes da matriz extracelular; controlo anormal da síntese do colagénio e regulação da apoptose dos fibroblastos

### • Fibrótica:

- Oclusão vascular
- Fibrose

# Esclerodermia Localizada Juvenil (jLS)

## Quando pensar?

- uma ou mais lesões cutâneas persistentes, unilaterais, lineares ou ovaladas com:
  - eritema, cor violácea, ou cor branca/amarelada (cera like)
- e/ou
- Espessamento ou induração cutânea
  - Podem ser hiperpigmentadas ou ter depressão dos contornos (atrofia do tecido delular sub-cutâneo e dos tecidos mais profundos da pele)
  - Lesões na cabeça/escalpe podem associar-se a alopecia



# Esclerodermia Localizada Juvenil - Classificação

<b>Main Group</b>	<b>Subtype/Definition</b>
1. Circumscribed morphea	A, Superficial B, Deep
2. Linear scleroderma	A, Trunk/limbs B, Head c, En coup de sabre cc, Parry-Romberg or progressive hemifacial atrophy
3. Generalized morphea	Four or more plaques (>3 cm) and involves at least 2 of 7 anatomic sites
4. Pansclerotic morphea	Circumferential involvement of the limbs, affecting all tissue layers including the bone
5. Mixed morphea	Combination of 2 or more previous types

# jLS – Morfeia Circunscrita

## A) Superficial :

Lesões ovoides limitadas à epiderme e derme

Tipo “placa”

Tronco > Extremidades

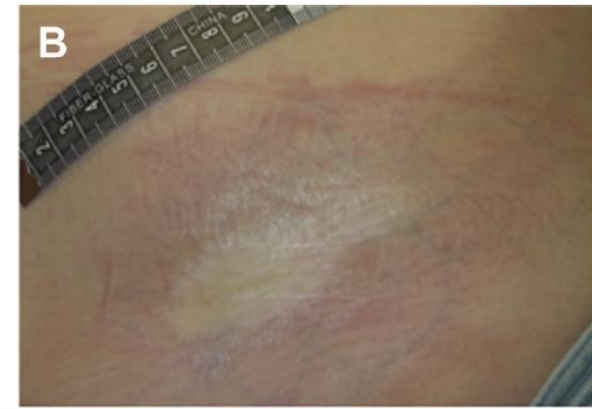
## B) Profunda:

Lesões ovoides com induração profunda da pele

Envolve tecido celular sub-cutâneo, por xs músculo

Pele suprajacente pode ser N

Tronco > Extremidades



In: Petty R, et al Cassidy's textbook of pedi rheum. 7th edition

-- 30% das jLS

# jLS – Morfeia Linear

Tende a seguir linhas de Blashko

## A) Tronco ou extremidades:

- Induração linear da derme, tec subcutâneo, p xs músculo e osso
- Subtipo mais frequente da jLS (50-60%)
- Pode evoluir com contractura articular, atrofia muscular e/ou encurtamento membro

## B) Cabeça: 2 formas

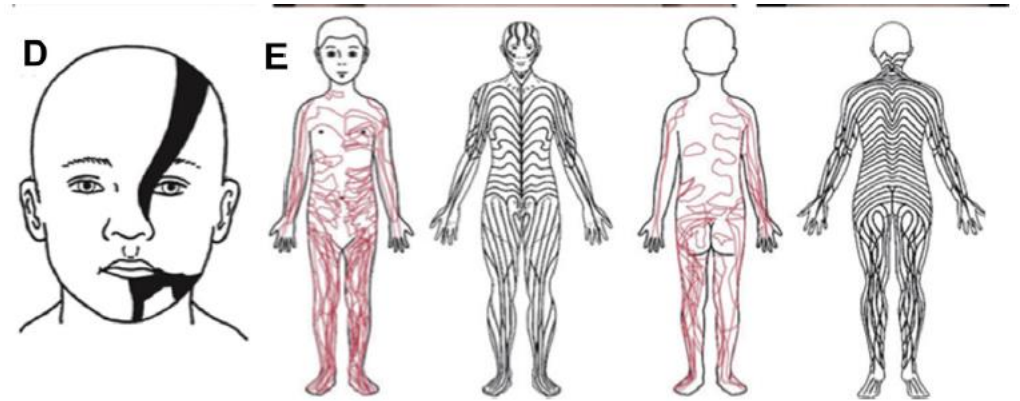
### B.1 Esclerodermia em Coup de Sabre

Induração linear da face e/ou escalpe

- pode envolver músculo e osso
- pode resultar em alopecia

### B.2 Síndrome Parry Romberg/atrofia hemifacial progressiva;

- Unilateral
- Perda de tecidos pode envolver derme e tecidos subjacentes
- Evolui com assimetria da face
- Pele suprajacente pode ter aparência N





# jLS – Morfeia Generalizada

- $\geq 4$  placas individuais de pelo menos 3 cm, podem ser confluentes
- Lesões localizadas em pelo menos 2 das seguintes localizações:
  - Cabeça/pescoço,
  - Extremidade superior dta ou esq;
  - Extremidade inferior dta ou esq;
  - Tronco anterior ou posterior
- Muitas vezes bilateral
- Das formas menos frequentes ( $< 10\%$  jLS)

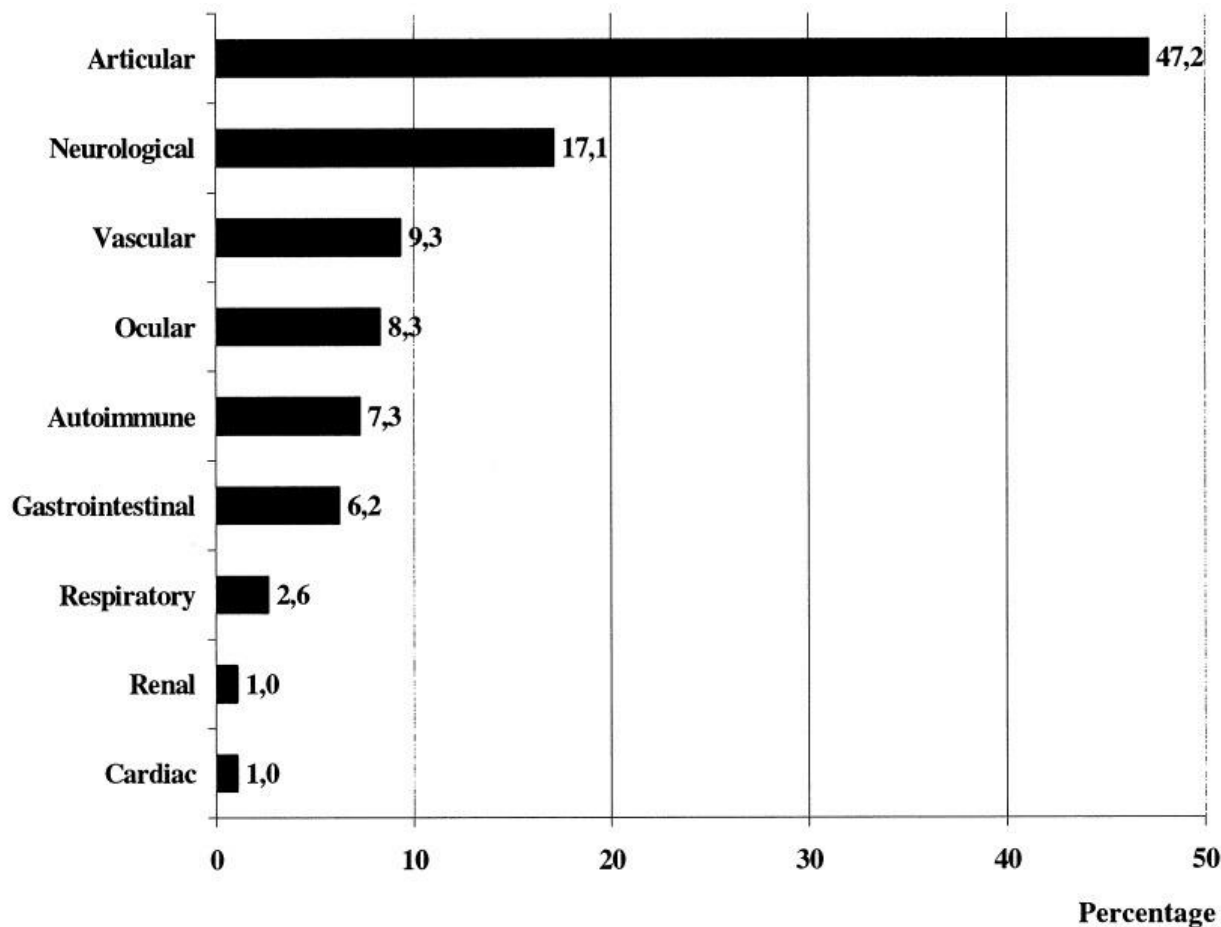
# jLS – Morfeia Pan-esclerótica

- Envolvimento circunferencial de um ou mais membros
- Afecta pele e tec subjacentes
- Muitas vezes envolvimento estende-se a outras zonas do corpo
- Muito rara (+-1% LS)
- Sub-tipo LS mais grave (evolução contracturas, úlceras,...)

# jLS – Manifestações extracutâneas

Localized scleroderma in childhood is not just a skin disease

Zulian et al [Arthritis & Rheumatism, 2005](#)



- 1/4 dos doentes com esclerodermia localizada (++) linear ) tem manifestações extracutâneas
- Articular + frequente
- SNC e ocular, ++ coup de sabre
- 1/3 dos doentes tem > 1 manifestação extracutânea
- em 25% - 30% dos doentes o envolvimento extracutâneo é remoto à lesão cutânea

# Consensus-based recommendations for the management of juvenile localised scleroderma

Zulian F, et al. Ann Rheum Dis 2019

**Table 1** Recommendations regarding diagnosis and assessment

		L	S	Agreement (%)
<b>Overarching principle</b>				
	All children with suspected localised scleroderma should be referred to a specialised paediatric rheumatology centre.	4	D	100
1	LoSSI, which is part of LoSCAT, is a good clinical instrument to assess activity and severity in JLS lesions and is highly recommended in clinical practice.	3	C	90
2	LoSDI, which is part of LoSCAT, is a good clinical instrument to assess damage in JLS and is highly recommended in clinical practice.	3	C	90
3	Infrared thermography can be used to assess activity of the lesions in JLS, but skin atrophy can give false-positive results.	4	D	90
4	A specialised US imaging, using standardised assessment and colour Doppler, may be a useful tool for assessing disease activity, extent of JLS and response to treatment.	4	D	100
5	All patients with JLS at diagnosis and during follow-up should be carefully evaluated with a complete joint examination, including the temporomandibular joint.	2a	C	100
6	MRI can be considered a useful tool to assess musculoskeletal involvement in JLS, especially when the lesion crosses the joint.	3	C	100
7	It is highly recommended that all patients with JLS involving face and head, with or without signs of neurological involvement, have an MRI of the head at the time of the diagnosis.	3	C	90
8	All patients with JLS involving face and head should undergo an orthodontic and maxillofacial evaluation at diagnosis and during follow-up.	2b	B	90
9	Ophthalmological assessment, including screening for uveitis, is recommended at diagnosis for every patient with JLS, especially in those with skin lesions on the face and scalp.	2a	C	100
10	Ophthalmological follow-up, including screening for uveitis, should be considered for every patient with JLS, especially in those with skin lesions on the face and scalp.	3	C	100

JLS, juvenile localised scleroderma; L, level of evidence; LoSCAT, Localized Scleroderma Cutaneous Assessment Tool; LoSDI, Localized Scleroderma Skin Damage Index; LoSSI, Localized Scleroderma Skin Severity Index; S, strength of recommendation; US, ultrasound.

# jLS – Diagnóstico Diferencial

**TABLE 28-2 Differential Diagnosis of Localized Scleroderma**

INFLAMMATORY PHASE	INFILTRATIVE (INDURATED) PHASE	INACTIVE ("DAMAGE") PHASE	
		PRIMARILY SKIN	PRIMARILY JOINTS
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Port-wine stain</li> <li>• Lichen sclerosus et atrophicus</li> <li>• Bruising</li> <li>• Annular erythemas (erythema migrans, tinea corporis, erythema marginatum, acrodermatitis chronica atrophicans)</li> <li>• Eosinophilic fasciitis</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Systemic sclerosis</li> <li>• Lipodermatosclerosis</li> <li>• Pretibial myxedema</li> <li>• Panniculitis</li> <li>• Eosinophilic fasciitis</li> <li>• Chronic graft-versus-host disease</li> <li>• Connective tissue/smooth muscle hamartomas (collagenoma, elastoma, smooth muscle, and fibrous hamartoma)</li> <li>• Nephrogenic skin sclerosis</li> <li>• Eosinophilia, myalgia syndrome</li> <li>• Progeria</li> <li>• Scleredema</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Postinflammatory hyperpigmentation</li> <li>• Vitiligo</li> <li>• Lipoatrophy (localized/generalized)</li> <li>• Porphyria cutanea tarda</li> <li>• Bleomycin-induced flagellate hyperpigmentation</li> <li>• Poikiloderma</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Stiff skin syndrome</li> <li>• Progeria</li> <li>• Diabetic cheiroarthropathy</li> <li>• Eosinophilic fasciitis</li> <li>• Winchester syndrome</li> <li>• Metabolic diseases (mucopolysaccharidoses, Niemann–Pick, phenylketonuria)</li> </ul>

# jLS – Diagnóstico Diferencial

Paniculite lipoatrófica

Cortesía: Dr Manuel Salgado, HPC

# jLS – Terapêutica

**Não farmacológico:** fototerapia, fisioterapia;  
cirurgia reconstrutiva pode ter um papel

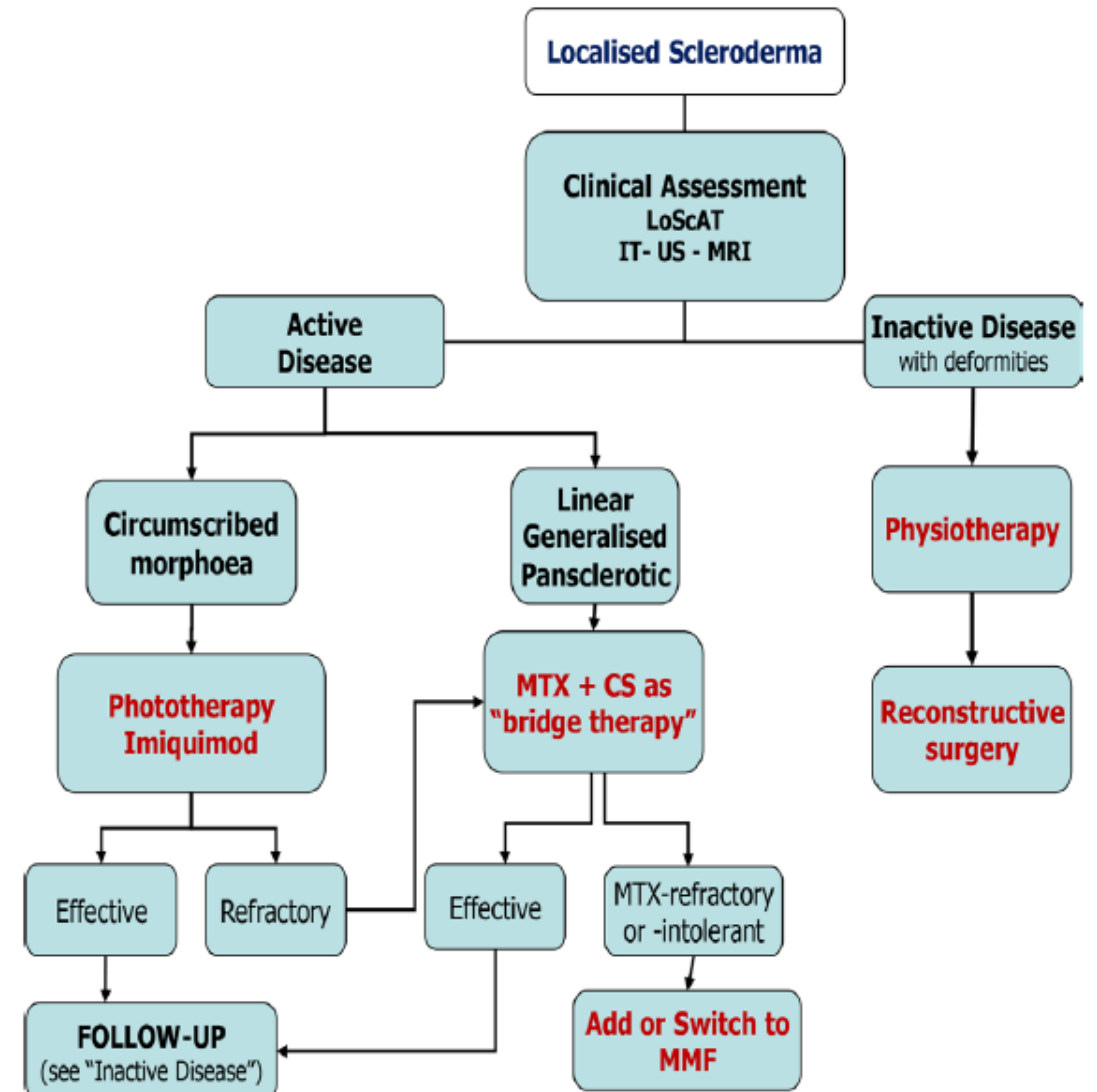
## Farmacológico:

- **Formas ligeiras**, morfeia superficial, pequenas dimensões:  
corticoide tópico e/ou tacrolimus, imiquimod

- **Formas moderadas e graves** de jLS linear e subtipos  
profundos (risco de incapacidades funcionais por envolvimento  
fascia, músculo, articulação) e lesões lineares face/escalpe;  
Formas generalizadas ou doença rapidamente progressiva

- Metotrexato
- + Prednisolona e/ou pulsos metilprednsiolona
- Micofenolato de mofetil

Consensus-based recommendations for the management of juvenile localised scleroderma Zulian F, et al. Ann Rheum Dis 2019



**Figure 1** Flow chart for the treatment of newly diagnosed or refractory patients with juvenile localised scleroderma according to the clinical subtype. CS, corticosteroid; IT, infrared thermography; LoScAT, Localized Scleroderma Cutaneous Assessment Tool; MMF, mycophenolate mofetil; MTX, methotrexate; US, ultrasound.

# Esclerose Sistémica Juvenil - jSSc



# jSSc – Classificação

## Forma Difusa

- Espessamento cutâneo proximal com envolvimento distal aos cotovelos, joelhos e pescoço E TAMBÉM proximal membros, peito e/ou abdomen; Por vezes progressão rápida
- Envolvimento órgãos viscerais Major: GI, pulmão > coração, rim
- Associada presença de anticorpos anti-topoisomerase

## Forma Limitada

- Espessamento cutâneo distal (abaixo dos cotovelos e joelhos) e face
  - inclui **CREST – Calcinosis, Raynaud, Esophageal dysmotility, Sclerodactyly, Telangiectasies**
  - Vasculopatia é proeminente incluindo fenómeno de Raynaud, hipertensão arterial pulmonar (HAP), e crise renal
  - Associada anticorpos Anti-centrómero

## Síndromes de sobreposição

- Esclerose sistémica em associação a manifestações de outras doenças reumáticas juvenis (++) dermatomiosite juvenile, LES J; Sjogren, AIJ)
- Pode ter padrão limitado ou difuso
- **Sine scleroderma**
- **Indiferenciadas/formas precoces**

# Esclerose Sistémica Juvenil

Quando pensar?

- **Fenómeno de Raynaud**
  - Vasospasmo transitório artérias periféricas/arteríolas em resposta a frio, stress...
  - Alterações bem demarcadas da cor: Cianose, eritema, palidez;
  - Pode haver dor, parestesias...
- **Alts escleróticas das mãos:**
  - edema
  - úlceras digitais
  - espessamento proximal MCF
  - esclerodactilia
- Presentes em > 95% doentes com JSS ao longo da doença

# Esclerose Sistémica Juvenil – Critérios de Classificação 2007

Table 2 Provisional classification criteria for juvenile systemic sclerosis	
Category	Criteria
Major (required)	Proximal skin sclerosis/induration of the skin
Minor criteria (need at least 2)	
Cutaneous	Sclerodactyly
Peripheral vascular	Raynaud phenomenon (RP) Nailfold capillaroscopy (NFC) abnormalities Digital tip ulcers
Gastrointestinal	Dysphagia Gastroesophageal reflux
Cardiac	Arrhythmias Heart failure
Renal	Renal crisis New-onset arterial hypertension
Respiratory	Pulmonary fibrosis (diagnosed radiologically) Decreased diffusion capacity (DLCO) PAH
Neurologic	Neuropathy Carpal tunnel syndrome
Musculoskeletal	Tendon friction rubs Arthritis Myositis
Serologic	Antinuclear antibodies (ANA) SSc-selective autoantibodies: ACA, ATA, antifibrillarin, anti-PM-Scl, antifibrillin, anti-RNA polymerase I or III

Data from Zulian F, Woo P, Athreya BH, et al. The Pediatric Rheumatology European Society/American College of Rheumatology/European League against Rheumatism provisional classification criteria for juvenile systemic sclerosis. *Arthritis Rheum* 2007;57(2):203–12.

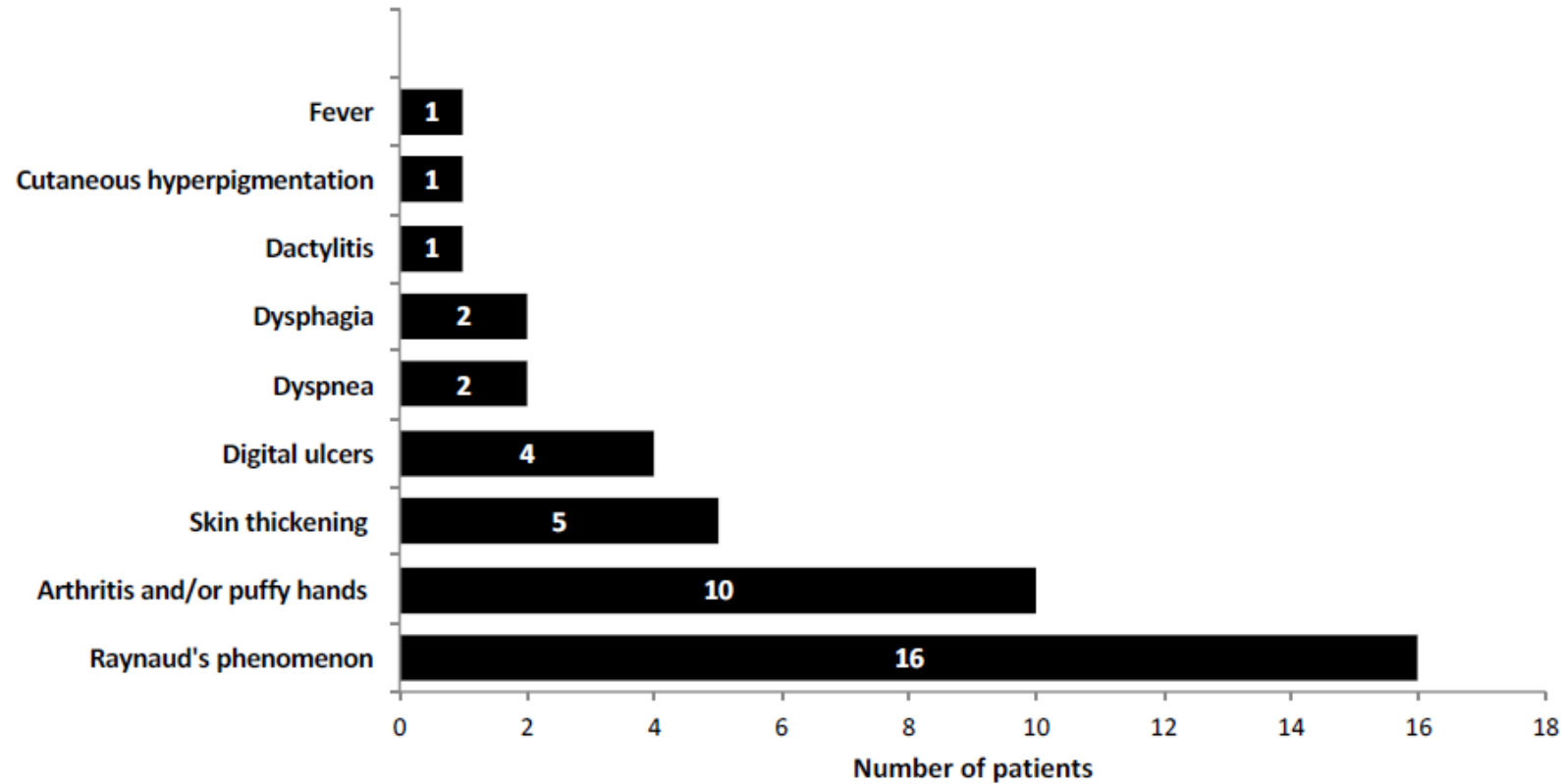
# Critérios de Classificação SSc - 2013

Table 3 The American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism criteria of the classification of systemic sclerosis		
Criteria	Subcriteria	Score
Skin thickening of fingers of both hands extending proximal to the metacarpophalangeal (MCP) joints	Sufficient by itself	9
Skin thickening of fingers	Puffy fingers	2
Only count higher score	Sclerodactyly of the fingers (proximal to the proximal interphalangeal and distal to the MCP joints)	4
Fingertip lesions	Digital tip ulcers	2
Only count higher score	Fingertip pitting scars	3
Telangiectasia		2
Abnormal NFC		2
Lung involvement		
Only score 1; maximum score = 2	PAH	2
	ILD	2
RP		3
SSc-associated autoantibodies: ACA, ATA I, or anti-RNA polymerase III		3

The total score is calculated by adding the highest score in each category. A score of  $\geq 9$  is required for classification as having SSc.

*Data from* van den Hoogen F, Khanna D, Fransen J, et al. 2013 classification criteria for systemic sclerosis: an American College of Rheumatology/European League against Rheumatism collaborative initiative. *Arthritis Rheum* 2013;65(11):2737–47.

# jSSc – Clínica



Manifestações clínicas iniciais

**Juvenile systemic sclerosis: review of 17 Portuguese patients**  
**Sousa S et al, J Scleroderma Relat Disord 2017**

# jSSc – Clínica: envolvimento extra-cutâneo/vascular

**TABLE 12.2** Pattern of Organ Involvement of Juvenile Systemic Sclerosis Patients

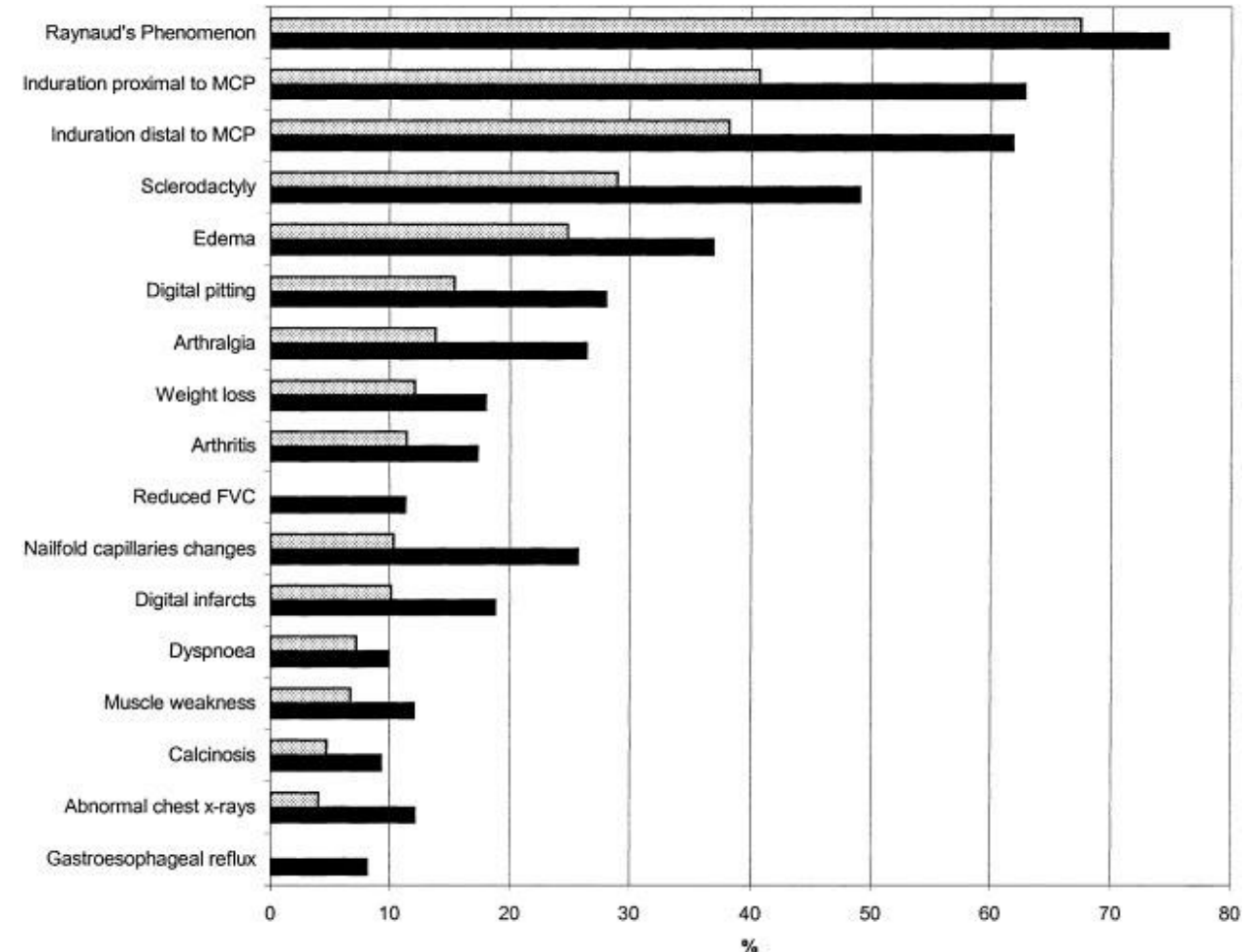
Organ Involvement	Foeldvari et al., <i>n</i> = 135 (%)	Martini et al., <i>N</i> = 153 (%)	Published Case Reports (1961–1997) <i>n</i> = 51 (%)
Skin	135 (100)	116 (75.8)*	51 (100)
Joints	106 (79)	97 (63.5)	23 (45)
GI tract	88 (65)	106 (69)	30 (58)
Esophagus only	63 (47)	47 (31)	17 (33)
Pulmonary	68 (50)	64 (41.8)	27 (53)
Cardiovascular	60 (44)	44 (28.8)	15 (29)
Central nervous system	21 (16)	4 (3)	—
Renal	17 (13)	15 (9.8)	7 (14)
Muscular	13 (10)	37 (24.2)	7 (14)
Raynaud's syndrome	97 (72)	128 (83.7)	31 (56)
Calcinosis	36 (27)	28 (18.3)	2 (4)
Sjögren's syndrome	7 (5)	?	3 (6)
CREST	1	?	1 (2)

\*75.8% skin induration; 66% sclerodactyly; 44.1% edema.

I.Foeldvari, Handbook of Systemic Autoimmune Diseases, 2016

## Systemic sclerosis in childhood: Clinical and immunologic features of 153 patients in an international database

Symptoms at onset (stippled bars) and at diagnosis (solid bars) in children with systemic sclerosis



Martini G, Foeldvari I, et al Arthritis & Rheum 2006

- 7 A: Início F Raynaud labial
- Diag aos 8,5 anos F Raynaud; esclerodactilia, artrite, ANA +, capilaroscopia: padrão esclerodérmico activo → Mtx sc com estabilização da progressão/melhoria pele
- Aos 4 anos de doença: Doença Intersticial Pulmonar (↓ difusão CO agravamento progressivo sem padrão restritivo + TAC torax alta resolução com linhas de fibrose) + capilaroscopia padrão esclerodérmico activo → MMF; corticoide inalado → melhoria (normalização difusão CO)

# jSSc – Avaliação

## Capilaroscopia:

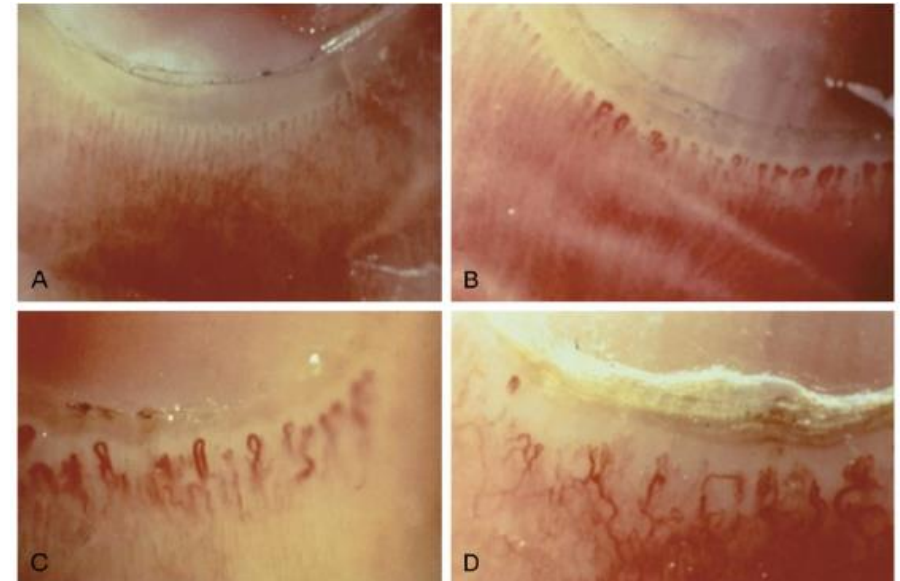
- Capilares: Alargados/gigantes
- Microhemorragias
- Perda de capilares/microvascularização
- Microvasculatura desorganizada
- Ramificações capilares

*Sulli et al, Arthr Rheum 2012*

- Padrão esclerodérmico precoce, activo e tardio

## *Particularidades pediátricas:*

- densidade e largura dos capilares varia com idade
- morfologias atípicas como tortuosidades estão presentes em crianças saudáveis





# jSSc – Avaliação

## Autoanticorpos

- ANA está presente até 95% dos doentes com jSS
- Ajudam na identificação do subtipo e têm valor prognóstico

Topoisomerase (Scl-70)	RNA-polimerase III	U3-RNP	PM-Scl, U1-RNP	Centrómero	Th/T0
SS Difusa	SS Difusa	SS Difusa	Overlap scleroderma	SS Limitada	SS Limitada
DIP Fibrose pulmonar Cardiomiopatia	Crise Renal Pele grave	Miosite HAP	DMJ DIP Artrite	HAP Envolvimento GI	HAP DIP

# jSSc – Avaliação

**Table 2.** Clinical and laboratory indices that obtained the highest scores in phase 3

Organ system	Components of the severity index
General	Body mass index
	Hemoglobin
Vascular	Raynaud's phenomenon requiring vasodilators
	Number of digital scars
	Number of ulcers/gangrene
Cutaneous	Modified Rodnan skin thickness score
Osteoarticular	Arthritis
	Limited range of motion
	Tendon friction rubs
Muscular	Childhood Myositis Assessment Scale
Gastrointestinal	Symptoms of gastroesophageal reflux
	Abnormal esophageal transit
	Malabsorption
Respiratory	Forced vital capacity
	Diffusing capacity for carbon monoxide
	Pulmonary artery systolic pressure by Doppler echocardiography
	Standard chest radiography
	High-resolution computed tomography of the chest
Cardiac	Electrocardiogram
	Echocardiogram
	Clinical signs of congestive heart failure
Renal	Creatinine clearance (glomerular filtration rate)

# jSSc – Avaliação

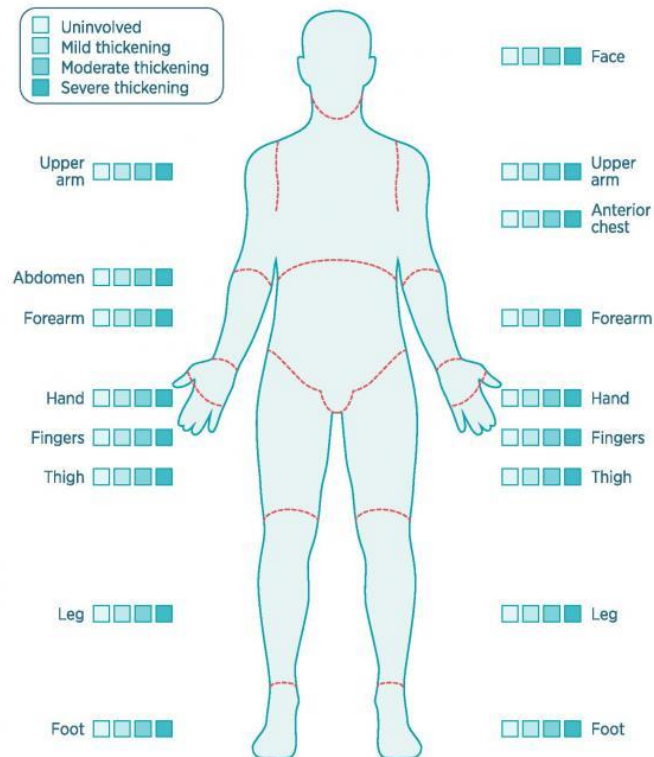
## Pele:

- Início habitual mãos e face, habitualmente bilateral e simétrico
- 3 fases: edema → induração e esclerose (fibrose) → atrofia
- pode haver calcinose
- Avaliação: **Score de Rodnan modificado**

17 locais

Gravidade pregueamento cutâneo: 1-3

Score máximo: 51



# jSSc – Avaliação

**Table 2.** Clinical and laboratory indices that obtained the highest scores in phase 3

Organ system	Components of the severity index
General	Body mass index
	Hemoglobin
Vascular	Raynaud's phenomenon requiring vasodilators
	Number of digital scars
	Number of ulcers/gangrene
Cutaneous	Modified Rodnan skin thickness score
Osteoarticular	Arthritis
	Limited range of motion
	Tendon friction rubs
Muscular	Childhood Myositis Assessment Scale
Gastrointestinal	Symptoms of gastroesophageal reflux
	Abnormal esophageal transit
	Malabsorption
Respiratory	Forced vital capacity
	Diffusing capacity for carbon monoxide
	Pulmonary artery systolic pressure by Doppler echocardiography
	Standard chest radiography
	High-resolution computed tomography of the chest
Cardiac	Electrocardiogram
	Echocardiogram
	Clinical signs of congestive heart failure
Renal	Creatinine clearance (glomerular filtration rate)

# jSSc – Tratamento

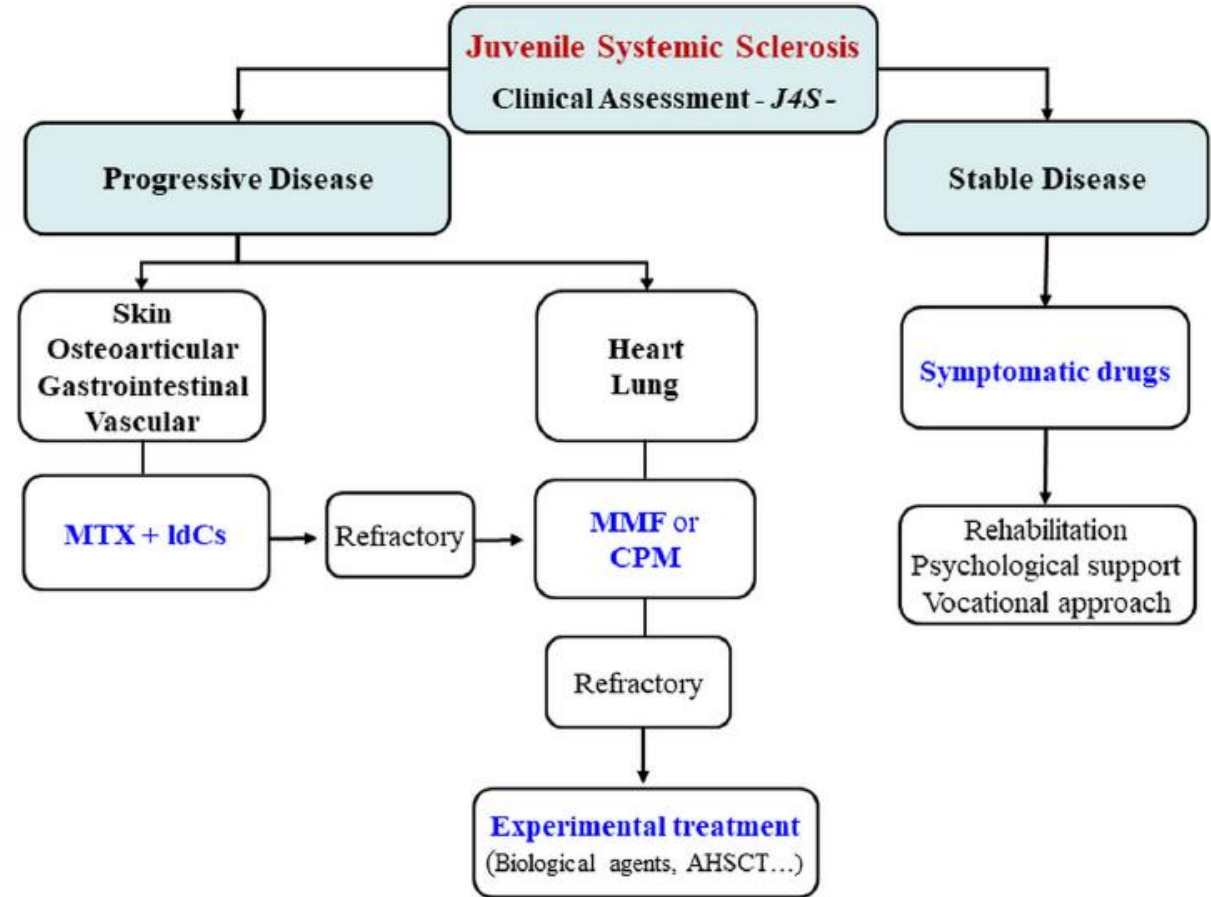
## **Abordagem e terapêuticas de suporte**

- Protecção contra frio/trauma (prevenção do F Raynaud/vasospasmo e protecção da pele fibrosada/atrófica)
- Hidratação (lanolina, emolientes)
- Protecção solar
- Avaliação regular da TA
- Reabilitação/Fisioterapia (manter amplitudes articulares )
- Suporte Psicologia/Orientação vocacional
- Nutrição

# jSSc – Tratamento

## Terapêutica farmacológica

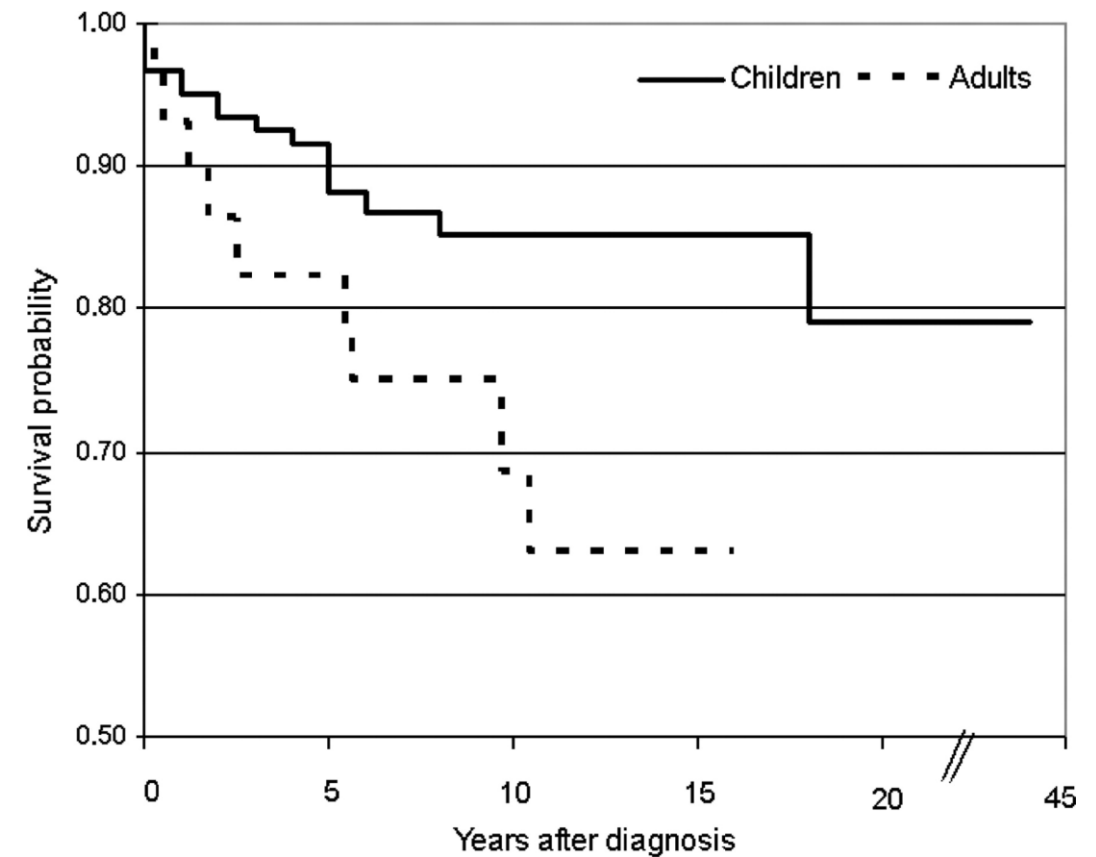
- Vasodilatadores
  - antagonistas canais cálcio; antagonistas recetores endotelina, análogos prostaciclina
- IBP
- AINE
- Imunossupressores: metotrexato, MMF, ciclofosfamida
- Agentes biológicos (tcz, abatacept,...)
- Pequenas moléculas
  - inibidores tirosina cinase, tergruride,...
- Transplante de medula?



# jSSc – Prognóstico

- Taxas de Sobrevivência (5 a 20 A) jSSc de início em idade pediátrica significativamente superior à SS de início na idade adulta.
  - Causas de morte: insuficiência cardíaca, hipertensão pulmonar, Insuf renal, insuf respiratória.
  - Subgrupo minoritário com rápida evolução de falência de órgãos viscerais e morte precoce
- VS
- Maioria com evolução lenta e insidiosa e baixa mortalidade, mas com morbidade com impacto nos scores qualidade de vida, dor, IMC pelo envolvimento progressivo órgãos viscerais

**Fig. 1.** Kaplan–Meier survival curve from diagnosis of the disease in patients with diffuse JSSc vs adult SSc



# Mensagens

- A Esclerodermia Juvenil é uma doença complexa associada a inflamação, vasculopatia e fibrose
- O envolvimento extracutâneo é comum e é fundamental ser avaliado e orientado
- Duas formas principais: Esclerodermia Localizada Juvenil (jLS) e Esclerose Sistémica Juvenil (jSSc), cada uma delas com vários sub-tipos .
- A jLS e a jSSc representam doenças diferentes, mas partilham a fisiopatologia
- Ambas estão associadas a elevada prevalência de morbidade cutânea e extra-cutânea.
- A jSSc tem um risco significativo de mortalidade, embora menor que a SSc de início em idade adulta, pelo envolvimento significativo e grave de órgãos major (pulmão, coração, rim) pela vasculopatia e fibrose
- Não tem cura; o tratamento é dirigido ao controlo da inflamação e minimização da gravidade do dano/sequela; orientado para os envolvimentoes específicos cutâneos e de órgão
- O diagnóstico precoce com terapêutica precoce apropriada são fundamentais



Agradecimentos:

Pais e Crianças em seguimento e em particular as que autorizaram iconografia

Equipa Médica e Enfermagem da Unidade de Reumatologia Pediátrica HDE

# Localized

**Table 4**  
Clues to the diagnosis of pediatric scleroderma

	LS	SSc
Pattern of skin involvement	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Unilateral for linear scleroderma (usually)</li> <li>• Bilateral, widespread involvement for generalized or pansclerotic morphea</li> <li>• Discrete areas except for severe generalized or pansclerotic morphea</li> <li>• Linear follows Blaschko lines</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Bilateral, symmetric</li> <li>• On limbs, usually circumferential, contiguous</li> <li>• Back less commonly affected</li> </ul>
Skin features	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Skin thickening/hardness</li> <li>• Erythema or violaceous color, in lesion or margin</li> <li>• Dyspigmentation</li> <li>• Telangiectasia</li> <li>• Waxy appearance, smooth texture</li> <li>• Warmth</li> <li>• Atrophy at lesion sites               <ul style="list-style-type: none"> <li>◦ Skin</li> <li>◦ Subcutaneous fat</li> </ul> </li> <li>• Focal loss of scalp and/or facial hair</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Skin thickening/hardness</li> <li>• May have erythema and pruritis with hand edema</li> <li>• Dyspigmentation</li> <li>• Telangiectasia</li> <li>• Calcinosis</li> <li>• Atrophy               <ul style="list-style-type: none"> <li>◦ Diffuse skin atrophy</li> <li>◦ Digital pits, ulcers from RP</li> </ul> </li> <li>• Color changes of RP</li> <li>• NFC changes: scleroderma pattern</li> </ul>
Autoantibody findings	<ul style="list-style-type: none"> <li>• +ANA in about 50% of patients</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• +ANA in most patients</li> <li>• Other autoantibodies also present and may be prognostic</li> </ul>
Extracutaneous involvement	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Joints common, arthritis can be remote from skin lesion site</li> <li>• Head lesions: higher risk for oral, eye, brain involvement</li> <li>• Neurologic problems: headache, seizures, neuropathy, and other problems</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Joints common, especially fingers</li> <li>• Limited oral aperture</li> <li>• Visceral organ (gut, lung, heart, kidney) involvement common</li> <li>• Neuropathy uncommon</li> </ul>

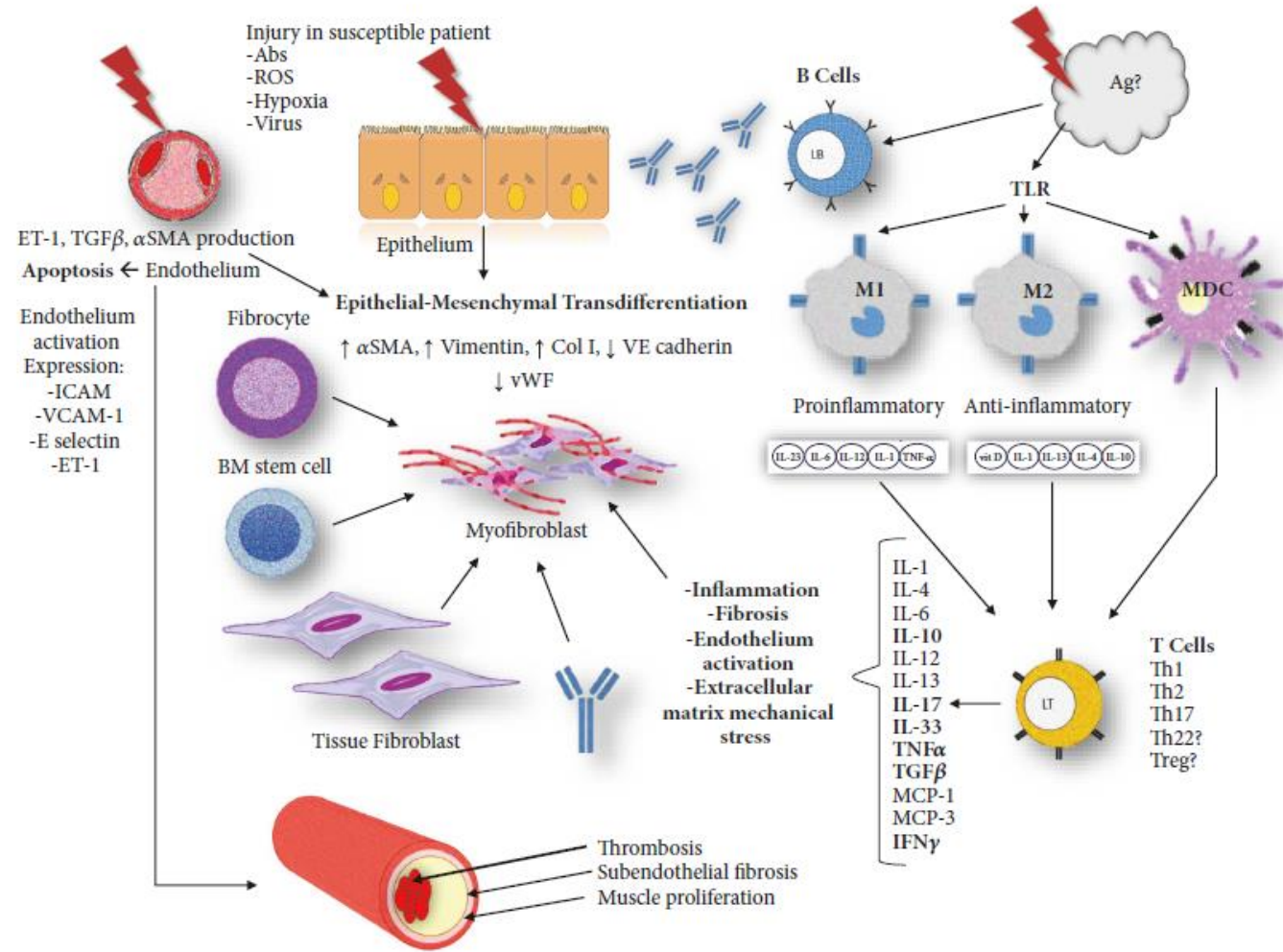


FIGURE 1: Scheme of the pathogenesis of systemic sclerosis. Participation of the immune system, epithelium, endothelium, and fibroblasts.