




Referências

- Behbahani S, Maddukuri S, Cadwell JB, Lambert WC, Schwartz RA. Gender differences in cutaneous melanoma: demographics, prognostic factors, and survival outcomes. *Dermatol Ther*. 2020;33:e14131.
- Purim KSM, DE-Prá MV, Bahr DC, Hayakawa GS, Rossi GH, Soares LP. Survival analysis of children and adolescents with melanoma. *Rev Col Bras Cir*. 2020;47:e20202460, 30.
- de Melo AC, Wainstein AJA, Buzaid AC, Thuler LCS. Melanoma signature in Brazil: epidemiology, incidence, mortality, and trend lessons from a continental mixed population country in the past 15 years. *Melanoma Res*. 2018;28:629–36.
- Porto AC, Pinto Blumetti T, Oliveira Santos Filho IDA, Cal-savara VF, Duprat Neto JP, Tavoloni Braga JC. Primary cutaneous melanoma of the scalp: patterns of clinical, histological and epidemiological characteristics in Brazil. *PLoS One*. 2020;15:e0240864, 23.
- Shain AH, Bastian BC. From melanocytes to melanomas. *Nat Rev Cancer*. 2016;16:345–58.
- Miolo N, Rodrigues RF, Silva ERD, Piatí PK, Campagnolo OA, Marques LF. Skin cancer incidence in rural workers at a reference hospital in western Paraná. *An Bras Dermatol*. 2019;94:157–63.
- Basurto-Lozada P, Molina-Aguilar C, Castaneda-Garcia C, Vázquez-Cruz ME, Garcia-Salinas OI, Álvarez-Cano A, et al. Acral lentiginous melanoma: basic facts, biological characteristics and research perspectives of an understudied disease. *Pigment Cell Melanoma Res*. 2021;34:59–71.
- Brandão PHDM, Bertolli E, Doria-Filho E, Santos Filho IDAO, de Macedo MP, Pinto CAL, et al. In transit sentinel node drainage as a prognostic factor for patients with cutaneous melanoma. *J Surg Oncol*. 2018;117:864–7.
- Hyams DM, Cook RW, Buzaid AC. Identification of risk in cutaneous melanoma patients: prognostic and predictive markers. *J Surg Oncol*. 2019;119:175–86.
- Cherobin ACFP, Wainstein AJA, Colosimo EA, Goulart EMA, Bitencourt FV. Prognostic factors for metastasis in cutaneous melanoma. *An Bras Dermatol*. 2018;93:19–26.

Amanda Gabay Moreira ^a,
Antonio Vitor da Silva Freitas ^a
e Carla Andrea Avelar Pires ^{b,*}

^a Departamento de Medicina, Universidade do Estado do Pará, Belém, PA, Brasil

^b Departamento de Dermatologia, Universidade do Estado do Pará, Belém, PA, Brasil

* Autor para correspondência.

E-mail: carlaavelarpires@gmail.com (C.A. Pires).

Recebido em 12 de setembro de 2022; aceito em 20 de dezembro de 2022

<https://doi.org/10.1016/j.abdp.2024.04.011>

2666-2752/ © 2024 Sociedade Brasileira de Dermatologia.

Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este é um artigo Open Access sob uma licença CC BY (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

Síndrome *Stiff Skin*: acompanhamento de longo prazo ^{☆☆☆☆}



Prezado Editor,

A síndrome *Stiff Skin* (SSS) é doença rara, fibrosante, não inflamatória e progressiva, que se manifesta ao nascimento ou na infância precoce. O quadro dermatológico caracteriza-se por placas escleróticas, de consistência endurecida, com ou sem hipertricrose. As lesões ocorrem predominantemente nos membros e nas cinturas escapular e pélvica, podendo gerar deformidades nas articulações e alterações da marcha e posturais.¹⁻³ Caracteristicamente, não há sintomas sistêmicos, como fenômeno de Raynaud, alterações periungueais e acometimento visceral, o que auxilia na distinção com esclerose sistêmica, esclerose cutânea localizada, colagenomas, esclerema neonatal, escleromixedema e mucopolissacaridoses.^{4,5}

O diagnóstico se baseia em achados clínicos e histológicos. Os primeiros incluem: condição hereditária (gene da

fibrilina-1) ou esporádica (mutação na proteína ligante do fator de transformação beta [TGF- β] tipo 4), espessamento cutâneo proeminente em áreas com fáscia abundante (glúteos e coxas), limitação da mobilidade articular, hipertricrose e ausência de alterações sistêmicas. Os achados microscópicos são: espessamento do colágeno com mucina; esclerose da fáscia; ausência de inflamação significativa; orientação horizontal das fibras colágenas espessadas e aprisionamento de adipócitos.^{2,6-11}

O tratamento é desafiador e não há diretrizes estabelecidas no cuidado dos pacientes. Desse modo, a maioria das terapêuticas relatadas foi empírica, como metotrexato, corticosteroides tópicos e sistêmicos, fototerapia UVB-NB e imunoglobulina, sem resultados satisfatórios.⁹ Terapias não medicamentosas, como fisioterapia motora, mostraram-se importantes para evitar contraturas musculares e sequelas posturais.^{4,5}

No ambulatório de Dermatologia Pediátrica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, acompanhamos cinco pacientes com SSS, de 11 a 19 anos, por tempo de seguimento médio de sete anos (tabela 1). Todos apresentavam placas subcutâneas endurecidas segmentares (fig. 1), com padrão em pedra de calçamento (fig. 2). Em todos os casos havia diferença de comprimento entre os membros; em dois, havia alteração postural e dor durante a realização de atividade física. História familiar de SSS ou consanguinidade dos genitores não foram observadas.

DOI do artigo original: <https://doi.org/10.1016/j.abdp.2023.07.013>

☆ Como citar este artigo: Baka J LCS, Rocha TOC, Pincelli MS, Lima LPS, Rivitti-Machado MC, Oliveira ZNP. Stiff skin syndrome: long-term follow-up. *An Bras Dermatol*. 2024;99:601–4.

☆☆ Trabalho realizado na Dermatologia Pediátrica, Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil.

Tabela 1 Achados clínicos e histológicos dos pacientes com SSS

Sexo	Caso 1 M	Caso 2 F	Caso 3 F	Caso 4 M	Caso 5 F
Localização	Dorso médio até inferior e quadril à E	Lateral da mama D, até coxa D, flanco e dorso à E	Face anterior proximal da coxa E, abdome, glúteo ipsilateral	Ombro D, dorso superior lateral, porção proximal do MSD	Face anterior proximal da coxa D, abdome ipsilateral
Idade no diagnóstico	9 anos	9 anos	6 anos	5 anos	5 anos
Idade atual	19 anos	19 anos	12 anos	13 anos	11 anos
Espessamento fibras colágenas com mucina	Sim	Sim	Não	Sim	Sim
Esclerose da fáscia	Sim	Sem fáscia representada	Sem fáscia representada	Sem fáscia representada	Sem fáscia representada
Ausência de inflamação	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim
Orientação horizontal das fibras colágenas espessadas	Sim	Sim	Não	Sim	Sim
Aprisionamento de adipócitos	Sim	Sim	Não	Sim	Sim
Tempo de seguimento	7 anos	11 anos	4 anos	6 anos	6 anos
Tratamento medicamentoso/ fototerapia	Metotrexato 15 mg por semana (38 meses), prednisona 30 mg por dia (cinco meses)	Metotrexato 15 mg por semana (15 meses), UVB-NB (12 meses)	-	-	-
Fisioterapia e exercício físico regular	Sim	Sim	Não (paciente não aderente)	Sim	Sim
Diferença de comprimento entre os membros	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim
Alteração postural	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim
Dor no membro afetado durante atividade física	Não	Não	Sim	Não	Sim
Estabilidade do quadro	Sim	Não	Não	Sim	Não

D, direita; E, esquerda; MSD, membro superior direito; F, feminino; M, masculino.

Os pacientes foram submetidos à biopsia cutânea para exame histológico (fig. 3). Dois pacientes realizaram ressonância magnética, a fim de se avaliar melhor a extensão da lesão. Na ressonância dos pacientes, evidenciou-se discreto espessamento cutâneo e ectasias vasculares no plano subcutâneo adjacente no local de acometimento.

O conjunto dos achados confirmou o diagnóstico de SSS. Para dois pacientes foi prescrito metotrexato, e para uma, fototerapia com UVB-NB, suspensos posteriormente por falta de resposta. Tratamento com fisioterapia e exercícios físicos regulares foi indicado para todos os pacientes. Até a última avaliação, notou-se estabilidade ou lenta progressão do quadro (tabela 1).

A SSS é doença desafiadora na prática clínica, dada sua raridade, escassez de casos relatados e a natureza lentamente progressiva da doença, proporcionando diagnóstico tardio.¹⁻³

Deng et al.³ mostraram predomínio no sexo feminino; tal achado está presente em nossa casuística, apesar da pequena amostra.³ Acometimento uni ou bilateral e diferença de comprimento entre os membros foram vistos

em todos os pacientes – achados concordantes com outros dados da literatura.¹⁻⁶

A correlação clínico-patológica é necessária para o diagnóstico; a biopsia é fundamental. Quando há suspeita de SSS, recomenda-se a realização de uma amostra de biópsia representativa, incluindo pele e fáscia muscular; para conseguir isso, as biópsias por punch geralmente são inadequadas. A biópsia incisional sob anestesia na sala cirúrgica tem maior probabilidade de obter uma amostra adequada. Em nossos pacientes, por dificuldades técnicas, na maioria dos casos não foi possível representar a fáscia; porém, a correlação clínico-patológica permitiu o estabelecimento do diagnóstico.

As opções terapêuticas medicamentosas são escassas e devem basear-se nas propriedades antifibróticas e na capacidade de diminuir a sinalização do TGF- β . Embora os glicocorticoides inibam a biossíntese de colágeno, eles não constituem opção terapêutica apropriada para caráter contínuo, por seus efeitos colaterais. Além disso, por tratar-se de condição pauci-inflamatória, medicamentos imunossuppressores e anti-inflamatórios não demonstraram eficácia.¹



Figura 1 Síndrome *Stiff Skin*. Paciente do sexo feminino, 11 anos, com placas escleróticas com padrão em pedra de calçamento no glúteo e coxa direitos, evidenciando ainda diferença de comprimentos entre os membros.

Em 2020, foi descrito caso de redução da progressão da doença com o uso de secuquinumabe, por sua ação em reduzir a sinalização de TGF- β , citocina envolvida na patogênese da SSS. No entanto, a base do tratamento continua sendo a reabilitação física, preferencialmente no estágio inicial da doença.^{2,8,10} Orientar os pacientes a realizarem fisioterapia motora e atividade física é fundamental.

É importante reconhecer a SSS como diagnóstico diferencial de doenças escleróticas, evitando, com isso, o tratamento sistêmico ineficaz e seus possíveis efeitos adversos. A detecção das alterações histológicas requer análise cuidadosa por dermatopatologista experiente. Estudos com maior casuística e acompanhamento clínico a longo prazo são necessários para o estabelecimento de diretrizes terapêuticas eficazes.

Suporte financeiro

Nenhum.



Figura 2 Síndrome *Stiff Skin*. Paciente do sexo feminino, 19 anos, com placas escleróticas com padrão em pedra de calçamento na coxa e região inguinal direita.

Contribuição dos autores

Jessica Lana Conceição e Silva Baka: Concepção, desenho e planejamento do estudo; obtenção, análise e interpretação dos dados; redação do manuscrito; revisão crítica da literatura e revisão crítica do manuscrito; aprovação da versão final do manuscrito.

Tauana Ogata Coelho da Rocha: Análise e interpretação dos dados; redação do manuscrito; revisão crítica da literatura e revisão crítica do manuscrito; aprovação da versão final do manuscrito.

Marcella Soares Pincelli: Análise e interpretação dos dados; redação do manuscrito; revisão crítica da literatura e revisão crítica do manuscrito; aprovação da versão final do manuscrito.

Luciana de Paula Samorano Lima: Análise e interpretação dos dados; redação do manuscrito; revisão crítica da literatura e revisão crítica do manuscrito; aprovação da versão final do manuscrito.

Maria Cecília da Matta Rivitti Machado: Análise e interpretação dos dados; redação do manuscrito; revisão crítica da literatura e revisão crítica do manuscrito; aprovação da versão final do manuscrito.

Zilda Najjar Prado de Oliveira: Análise e interpretação dos dados; redação do manuscrito; revisão crítica da literatura e revisão crítica do manuscrito; aprovação da versão final do manuscrito.

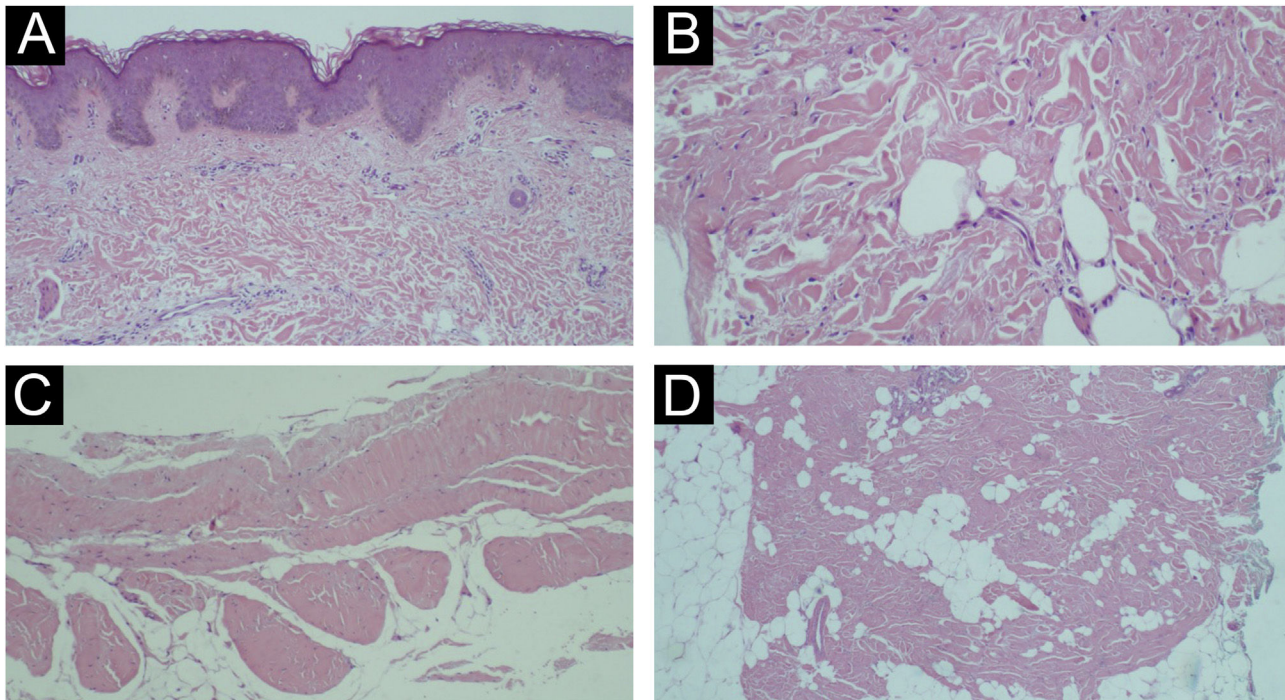


Figura 3 Coloração Hematoxilina & eosina. (A) Ausência de inflamação significativa. (B) Espessamento e horizontalização das fibras colágenas e discreta mucinose dérmica. (C) Esclerose e densificação da fáscia. (D) Aprisionamento de adipócitos e espessamentos dos septos.

Conflito de interesses

Nenhum.

Referências

- Halverstam CP, Mercer SE, Harwayne-Gidansky I, Geller L, Phelps RG. Stiff skin syndrome in a newborn infant. *Int J Dermatol.* 2013;52:993–5.
- Myers KL, Mir A, Schaffer JV, Meehan SA, Orlow SJ, Brinster NK. Segmental stiff skin syndrome (SSS): a distinct clinical entity. *J Am Acad Dermatol.* 2016;75:163–8.
- Deng X, Chen F, Song Z, Yan H, You Y, Zhong B, et al. Four new cases of stiff skin syndrome with unusual presentations. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2016;30:163–5.
- Esterly NB, McKusick VA. Stiff skin syndrome. *Pediatrics.* 1971;47:360–9.
- Amorim AGF, Aidé MK, Durães SMB, Rocha MC. Stiff skin syndrome: case report. *An Bras Dermatol.* 2011;86:5178–81.
- Liu T, McCalmont TH, Frieden IJ, Williams ML, Connolly MK, Gilliam AE. The stiff skin syndrome: case series, differential diagnosis of the stiff skin phenotype, and review of the literature. *Arch Dermatol.* 2008;144:1351–9.
- McCalmont TH, Gilliam AE. A subcutaneous lattice-like array of thick collagen is a clue to the diagnosis of stiff skin syndrome. *J Cutan Pathol.* 2012;39:2–4.
- Bachour J, Ghandour F, Ammouy A. Stony hard skin during early infancy. *Am J Dermatopathol.* 2018;40:614–6.
- Ogunmakin K, Vangipuram R, Sturgeon A, Shimizu I. A 7-year-old with indurated skin and unilateral progressive joint immobility: a case of stiff skin syndrome. *Dermatol Online J.* 2015;21, 13030/qt116291c1.
- Rangu S, Rubin AI, Li D, Castelo-Soccio L. Segmental stiff skin syndrome: a novel case with an interleukin-17C mutation successfully treated with secukinumab. *Clin Exp Dermatol.* 2020;45:658–60.
- Loeys BL, Gerber EE, Riegert-Johnson D, Iqbal S, Whiteman P, McConnell V, et al. Mutations in fibrillin-1 cause congenital scleroderma: stiff skin syndrome. *Sci Transl Med.* 2010;2:23ra20.

Jessica Lana Conceição e Silva Baka ^{ID a,*},
 Tauana Ogata Coelho da Rocha ^{ID a},
 Marcella Soares Pincelli ^{ID b},
 Luciana de Paula Samorano Lima ^{ID a},
 Maria Cecília da Matta Rivitti Machado ^{ID a}
 e Zilda Najjar Prado de Oliveira ^{ID a}

^a *Dermatologia Pediátrica, Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil*

^b *Dermatologia Patológica, Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil*

* Autor para correspondência.

E-mail: jessicabaka21@gmail.com (J.L. Baka).

Recebido em 16 de abril de 2023; aceito em 9 de julho de 2023

<https://doi.org/10.1016/j.abdp.2024.04.017>

2666-2752/ © 2024 Sociedade Brasileira de Dermatologia.

Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este é um artigo Open Access sob uma licença CC BY (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).