

Dermatomiosite vesiculobolhosa como manifestação paraneoplásica de tumores sincrônicos de próstata e língua: relato de caso

Paula Renaux Caratta¹, Thiago Mafort², Monique Pamplona¹,
Bruno Schau³, Rogerio R. Estrella⁴, Ricardo Carneiro Ramos⁵

RESUMO

A dermatomiosite é uma miopatia inflamatória que cursa com manifestações cutâneas. No adulto acima de 50 anos, pode estar associada a neoplasias malignas, comportando-se como um grande sinalizador de malignidade. **Objetivo:** Demonstrar essa associação com aspectos peculiares: dermatomiosite de apresentação atípica paralela a dois tumores sincrônicos, em geral, não relacionados àquela. **Relato do caso:** Descrevemos o caso de um paciente do gênero masculino de 72 anos, que desenvolveu dermatomiosite, inicialmente apenas com quadro cutâneo clássico, evoluindo com lesões vesiculobolhosas, e, meses após, com miopatia. Após extensa investigação, foi localizado um adenocarcinoma de próstata. Houve remissão da doença após tratamento do câncer e administração de glicocorticoide. Durante a retirada gradual do glicocorticoide, ocorreu reativação da dermatomiosite, sendo reiniciadas investigações, que revelaram a presença de carcinoma escamoso de língua. Tratada esta neoplasia, houve remissão completa, mesmo após a retirada total do corticoide. **Conclusão:** Trata-se de um caso raro por envolver as formas menos usuais de apresentação da dermatomiosite, tanto com relação ao quadro cutaneomuscular, quanto à sua associação a tumores de próstata e língua (tumores nunca antes relatados juntos). Este caso demonstra a importância da investigação minuciosa em busca de neoplasias na abordagem desses pacientes.

Palavras-chave: dermatomiosite, síndromes paraneoplásicas, neoplasias da próstata, neoplasias da língua.

[Rev Bras Reumatol 2011;51(4):394-400] ©Elsevier Editora Ltda

INTRODUÇÃO

A dermatomiosite (DM) é uma miopatia inflamatória idiopática, mais comum em mulheres (2:1). Nos adultos, o pico de incidência ocorre entre 40 e 50 anos. É clinicamente caracterizada por fraqueza muscular proximal e simétrica e quadro cutâneo, como pápulas de Gottron, heliotropo, sinal do xale ou do “V”, eritema e ectasias capilares periungueais, e, mais raramente, formações vesiculobolhosas. Pode também haver

acometimento de órgãos internos, como doença pulmonar intersticial, disfagia (por afetar a musculatura esofageana), miocardite e o desenvolvimento de neoplasias malignas concomitantes à doença (DM paraneoplásica). Existem casos em que as lesões cutâneas iniciam-se em pacientes sem queixa subjetiva de fraqueza muscular, porém, apresentam alguma evidência de miosite aos exames laboratoriais, de imagem e histopatológicos, quadro designado DM hipomiopática. Quando não se observa quaisquer queixas ou evidências

Recebido em 18/05/2010. Aprovado, após revisão, em 30/4/2011. Os autores declaram a inexistência de conflitos de interesse. Departamento de Medicina Clínica - Hospital Antônio Pedro - Universidade Federal Fluminense – UFF, Brasil.

1. Acadêmica de Medicina da UFF

2. Médico-residente de Clínica Médica do Hospital Antônio Pedro da UFF

3. Médico-reumatologista do Hospital Antônio Pedro da UFF

4. Professor de Dermatologia do Hospital Antônio Pedro da UFF

5. Preceptor da Residência de Clínica Médica do Hospital Antônio Pedro da UFF

Correspondência para: Paula Renaux Caratta. Rua Almirante Saddock de Sá 153/401, Ipanema. Rio de Janeiro, RJ, Brasil. CEP: 22411-040.

E-mail: paula_renaux@yahoo.com.



Figura 1
Lesões eritematovioláceas e hiperpigmentadas no dorso.



Figura 2
Lesões vesiculobolhosas no tronco e membro superior.

de miosite, na presença de lesões cutâneas típicas, tem-se atribuído a este quadro o termo DM amio-pática. Alguns autores sugerem que essas formas correspondem até 20% dos casos de DM.¹

São elementos importantes ao diagnóstico: a biópsia muscular, cutânea, eletromiografia com padrão mio-pático, inflamação muscular à ressonância magnética, elevação de enzimas musculares (creatinoquinase, desidrogenase láctica, aldolase, aminotransferases) e presença de FAN (80%) e autoanticorpos miosite-específicos, como o anti-Jo1 e anti-Mi2.

O principal tratamento da DM consiste na administração de glicocorticoides em doses imunossupressoras (prednisona 1 mg/kg/dia) e tratamento da neoplasia subjacente, caso exista. A terapia com glicocorticoides deve ser acompanhada de imunossupressores (azatioprina ou metotrexato). Estes são usados como poupadores de glicocorticoide, e em doses mais altas, na ausência de resposta ao glicocorticoide em 1 a 2 meses ou pela presença de recaídas frequentes.²

RELATO DE CASO

Paciente do gênero masculino de 72 anos, pardo, técnico de enfermagem, iniciou quadro de eritema, prurido e descamação na face e região cervical, que evoluiu para membros superiores, tórax, abdome e coxas, assumindo coloração violácea. Foi tratado com anti-histamínicos, antibióticos e glicocorticoides tópicos sem qualquer resposta. Quatro meses depois, começou a apresentar fraqueza muscular proximal discreta, perda ponderal de aproximadamente 6 kg, hiporexia e adinamia importante e cefaleia têmporo-occipital pulsátil, intermitente, refratária a tramadol e amitriptilina e incontinência urinária. Apresentava hipertensão arterial, diabetes, passado de hepatite B, em uso de Enalapril, Clortalidona e Metformina. Ex-tabagista (há 40 anos) e etilista social e desconhecia quaisquer alergias.

Ao exame físico, encontrava-se hipocorado +/4, apresentando lesões eritematovioláceas, descamativas, acometendo face, membros superiores, tronco e coxas, além de áreas de hiperpigmentação (Figura 1) e eritema periungueal. Ao exame neurológico, observavam-se fraqueza muscular proximal e simétrica em membros superiores e inferiores (força muscular grau IV), estática preservada, reflexos profundos algo lentificados, sensibilidade superficial e profunda preservada e discreto tremor e dismetria em membro superior direito. Nervos cranianos preservados. Restante do exame físico sem alterações.

Os exames laboratoriais mostravam anemia de doença crônica; VHS 77 mm/h (N: até 15 mm/h), CK total: 65 U/L (N: 38-174 U/L), TGO:26 U/L (N:12-38 U/L), TGP:20 U/L (N: 7-41 U/L), LDH: 320 U/L (N:240-480 U/L), FAN 1:1280 padrão citoplasmático pontilhado fino.

Evoluiu com lesões bolhosas sobre áreas de pele previamente acometidas (Figura 2). A eletromiografia mostrou padrão mio-pático. Foi realizada biópsia cutânea, revelando dermatite de interface vacuolar e vesicular subepidérmica associada à presença de melanófagos na derme papilar, escasso infiltrado linfocitário com depósito de mucina na derme papilar, alterações estas sugestivas de DM com formações vesiculares subepidérmicas. O estudo histopatológico do músculo

corroborou com o diagnóstico de DM, revelando infiltrado linfocitário mononuclear perivascular perimisial e discreta atrofia perifascicular.

Confirmada a suspeita clínica, seguiu-se a investigação à procura de neoplasias subjacentes. Radiografia e tomografia computadorizada de tórax, endoscopia digestiva alta e colonoscopia sem sinais de malignidade. A ultrassonografia abdominal evidenciou moderada hidronefrose bilateral e bexiga sobredistendida. Este achado, aliado ao PSA: 44 ng/mL (N: < 5 ng/mL) e à incontinência urinária, que neste momento, entendemos ter sido por transbordamento, direcionou nossa busca por doença prostática. Realizada a ultrassonografia transretal com biópsia de próstata, foi identificado adenocarcinoma acinar. O caso foi diagnosticado como DM paraneoplásica associada à adenocarcinoma de próstata, sendo então iniciada corticoterapia sistêmica com prednisona 80 mg/dia, com melhora substancial da fraqueza muscular e das lesões cutâneas. O paciente recebeu alta hospitalar, com acompanhamento ambulatorial pela Clínica Médica e Reumatologia, sendo também encaminhado para a Oncologia para tratamento da neoplasia prostática com hormonoterapia e radioterapia da próstata. Diante da remissão do quadro, iniciamos retirada progressiva do glicocorticoide. Cerca de 6 meses após o início do tratamento, já com a dose de prednisona de 30 mg/dia, o paciente, que até então mantinha a queixa inicial de cefaleia têmporo-occipital pulsátil à direita, começou a apresentar reaparecimento de algumas lesões cutâneas. Durante nova investigação, foi observada linfadenomegalia única na região submandibular esquerda confirmada pela tomografia computadorizada de região cervical, que revelou, também, lesão expansiva na base da língua. À videolaringoscopia, notou-se lesão na base da língua à direita que ultrapassava a linha média. Feita a biópsia, foi obtido o diagnóstico de carcinoma epidermoide de língua com metástase cervical (T3N2M0). O paciente foi então submetido à radioterapia de região cervical associada à quimioterapia e, 7 meses depois, foi realizada a cirurgia para esvaziamento ganglionar cervical. O paciente evoluiu com remissão dos sintomas, mesmo após a retirada completa da prednisona.

DISCUSSÃO

O paciente aqui relatado reúne um conjunto de manifestações atípicas, como o quadro de DM hipomiopática, a forma vesiculobolhosa das lesões cutâneas, acompanhado ainda de dois tumores simultâneos e que não são vistos comumente em associação com a DM.

A forma hipo/amiopática da DM pode corresponder até 20% dos casos e é possível observar níveis normais de enzimas musculares, apesar da fraqueza,³ como foi o caso relatado. O

anticorpo anti-CADM-140 pode ser um marcador dessa forma de DM².

Sabe-se que uma elevada taxa de malignidade é descrita nos pacientes com DM, cerca de 5-7 vezes maior com relação à população geral, comportando-se esta como síndrome paraneoplásica. A ligação entre a DM e câncer pode estar relacionada à expressão de autoantígenos em comum entre o tecido cancerígeno e o tecido muscular em alguns pacientes. Um anticorpo descoberto recentemente, o anti-155/140 ou anti-p155, pode estar associado ao desenvolvimento de câncer.

São citados alguns fatores de risco possíveis para a associação com neoplasias, que são: vasculite leucocitoclástica, presença do autoanticorpo anti-p155/p140 ou anti-p155,⁴ elevação excessiva de enzimas musculares,⁵ sexo masculino,⁶ DM com manifestação vesiculobolhosa,⁷ idade avançada na ocasião do diagnóstico de DM, sendo os três últimos observados no paciente em questão.

Os adenocarcinomas de cérvix, pulmão, ovários, pâncreas, bexiga e estômago correspondem a aproximadamente 70% dos cânceres associados a miopatias inflamatórias. De nosso conhecimento, apenas um caso de DM paraneoplásica com tumor de língua foi relatado na literatura.⁸ A ocorrência de DM em pacientes com câncer de próstata é bastante rara. Um dos poucos casos foi descrito por um grupo de pesquisa espanhol em 2008.⁹

O tratamento de primeira escolha na DM consiste na administração de glicocorticoides (prednisona 1 mg/kg/dia), aliado ao tratamento da neoplasia subjacente, caso exista. O insucesso dos esteroides pode ser atribuído a: 1) dose inicial insuficiente, 2) redução excessivamente alta da dose, 3) diagnóstico incorreto, 4) malignidade associada ou 5) miopatia concomitante causada por esteroides, 6) miosite por corpúsculo de inclusão. No caso aqui relatado, a recaída nos conduziu à descoberta de um segundo tumor e à presença de um determinado sintoma (cefaleia), que estava presente desde o início e melhorou apenas após tratamento do tumor de língua, nos levou a considerar tais tumores (próstata e língua) sincrônicos.

A triagem para câncer, sugerida por alguns autores nesses pacientes, deve ser anual até os 2 anos seguintes ao diagnóstico (exceto para câncer de ovário que requer 5 anos) e inclui: anamnese e exame físico completos, hemograma, VHS, bioquímica, urinálise, pesquisa de sangue oculto nas fezes, dosagem de CA125 (mulheres), CA19.9, PSA (homens), mamografia e ultrassonografia transvaginal e pélvica (mulheres) e colonoscopia, tomografia computadorizada de tórax, abdome e pelve.¹⁰

Essa rotina é utilizada em diversos serviços, no entanto é ainda controversa a real necessidade do controle de neoplasias com tal variedade de exames complementares, visto que, em

alguns países como o Brasil, adotar essa conduta como rotina parece ser inviável tanto do ponto de vista econômico quanto pela indisponibilidade desses exames em muitos serviços. Portanto sugerimos, a fim de viabilizar um bom seguimento para maior número de pacientes, que essa triagem seja conduzida a partir de anamnese e exame clínico completos, sendo os exames complementares direcionados conforme a suspeita clínica.

REFERENCES

REFERÊNCIAS

1. Bendewald MJ, Wetter DA, Li X, Davis MD. Incidence of dermatomyositis and clinically amyopathic dermatomyositis: a population-based study in Olmsted County Minnesota. *Arch Dermatol* 2010; 146(1):26-30.
2. Miller ML. Clinical manifestations and diagnosis of adult dermatomyositis and polymyositis. Disponível em <http://www.uptodate.com/online/content/search.do>. Acesso em 23 de fevereiro de 2010.
3. Gerami P, Schope JM, McDonald L, Walling HW, Sontheimer RD. A systematic review of adult-onset clinically amyopathic dermatomyositis (dermatomyositis sine myositis): A missing link within the spectrum of the idiopathic inflammatory myopathies. *J Am Acad Dermatol* 2006; 54:597-613.
4. Kaji K, Fujimoto M, Hasegawa M, Kondo M, Saito Y, Komura K *et al.* Identification of a novel autoantibody reactive with 155 and 140 kDa nuclear proteins in patients with dermatomyositis: an association with malignancy. *Rheumatology (Oxford)* 2007; 46:25.
5. Burnouf M, Mahé E, Verpillat P, Descamps V, Lebrun-Vignes B, Picard-Dahan C *et al.* Cutaneous necrosis is predictive of cancer in adult dermatomyositis. *Ann Dermatol Venerol* 2003; 130(3):313-6.
6. Chen YJ, Wu CY, Shen JL. Predicting factors of malignancy in dermatomyositis and polymyositis: a case-control study. *Br J Dermatol* 2001; 144(4):825-31.
7. Zangrilli A, Papoutsaki M, Bianchi L, Teoli M, Chimenti S. Bullous dermatomyositis: a marker of poor prognosis and aggressive internal malignancy? *Acta Derm Venereol* 2008; 88(4):393-4.
8. Sugiyama T, Nakagawa T, Inui M, Tagawa T. Tongue carcinoma in young patient with dermatomyositis: a case report and review of the literature. *J Oral Maxillofac Surg.* 2001; 59(8):925-8.
9. Carmona O, Olivé M, Osuna T, de Pablo MJ. Paraneoplastic dermatomyositis associated with prostate cancer. *Neurologia* 2008; 23(7):469-71.
10. Miller M.L. Malignancy in dermatomyositis and polymyositis. Disponível em <http://www.uptodate.com/online/content/search.do>. Acesso em 23 de fevereiro de 2010.