

## EVOLUÇÃO DE UM CASO DE DERMATOMIOSITE AMIOTRÓFICA

Paulo Monteiro,\* Cátia Duarte,\*  
Maria João Salvador,\* Armando Malcata\*

### Resumo:

Os autores apresentam o caso clínico de um indivíduo do sexo masculino de 41 anos com queixas de mialgias e astenia mantidas ao longo de vários anos. A constatação de lesões cutâneas de dermatomiosite e a ausência clínica de miosite estabeleceu o diagnóstico de dermatomiosite amiotrófica. Posteriormente, houve evidência subclínica de miosite com o diagnóstico de dermatomiosite hipomiotrófica e, finalmente, estabeleceu-se um envolvimento muscular com aumento serológico das enzimas musculares que levou ao diagnóstico final de dermatomiosite clássica. Houve boa resposta clínica à terapêutica imunossupressora, permanecendo assintomático. Discutem-se os diferentes espectros de dermatomiosite (amiotrófica, hipomiotrófica e clássica), as suas características e abordagem terapêutica.

**Palavras-chave:** Dermatomiosite; Amiotrófica; Hipomiotrófica; Imunossupressão; Metotrexato.

### Abstract

The authors report a clinical case of a 41-years-old man with astenia and myalgias maintained for many years without an accurate diagnosis. Amyopathic dermatomyositis was diagnosed based on the presence of typical cutaneous lesions and the absence of myositis. Subsequent evidence of subclinical myositis allowed the diagnosis of hypomyopathic dermatomyositis. Finally, the diagnosis of classical dermatomyositis could be made when the patient presented elevated levels of muscle enzymes. There was a good clinical response to immunosuppressor therapy and the patient remains

\* Serviço de Reumatologia dos Hospitais da Universidade de Coimbra

asymptomatic. Differences in the clinical management of amyopathic, hypomyopathic and classic dermatomyositis are discussed.

**Keywords:** Dermatomyositis; Amyopathic; Hypomyopathic; Immunossupressor therapy.

### Introdução

Dermatomiosite amiotrófica ou «dermatomyositis sine myositis» constitui uma entidade clínica rara, diagnosticada pela existência de lesões cutâneas compatíveis com dermatomiosite na ausência clínica de miosite. Descreve-se um caso clínico raro de dermatomiosite amiotrófica de evolução arrastada. Posteriormente, a situação evoluiu para um caso de dermatomiosite clássica passando pela fase de dermatomiosite hipomiotrófica. A raridade da situação e a evolução indolente tornou o diagnóstico difícil de estabelecer. Apenas a objectivação clínica e as alterações tardias nos exames auxiliares de diagnóstico permitiram o diagnóstico.

### Caso Clínico

Doente do sexo masculino com 41 anos, raça branca, solteiro e professor do ensino secundário. Referia quadro de mialgias difusas e astenia desde há mais de 25 anos. No início, apresentava dores musculares ocasionais e auto-limitadas que evoluíam por surtos de maior agudização mas de curta duração e com resolução espontânea. Estes episódios não «eram justificados» pelo exercício físico. A situação foi-se mantendo ao longo dos anos e os surtos de dores musculares foram-se tornando mais prolongados (duração de 30 a 60 minutos), embora continuassem a ter resolução espontânea. Mantinha astenia. O doente sempre praticara vários desportos de competição como vela, hóquei, rugby,

mergulho, e as suas queixas eram atribuídas a essas actividades que mantinha de forma regular e intensa. Negava artralguas ou falta de força muscular, inclusivé nos surtos. Oito anos antes surgiram lesões cutâneas nas mãos e tronco que foram observadas por médico, tendo sido colocada a hipótese de dermatomiosite. Nesta altura, bem como alguns anos antes, foi submetido a investigação médica tendo realizado diversos exames complementares de diagnóstico [estudo analítico com velocidade de eritrosedimentação (VS), proteína C reactiva (PCR), creatininafosfoquinase (CPK), aldolase, electromiogramas e duas biopsias musculares que se revelaram normais]. As lesões tiveram resolução espontânea e manteve-se sem diagnóstico. Por persistência das queixas de astenia e mialgias ocasionais, 5 anos antes, foi-lhe diagnosticado fibromialgia e iniciou terapêutica com antidepressivos sendo aconselhado a deixar de praticar os desportos habituais. Apesar de manter a medicação e de ter deixado de praticar esses desportos, não notou qualquer melhoria e manteve os episódios agudos ocasionais de mialgias com duração de 30 a 60 minutos, de grande intensidade, por vezes com necessidade de repouso absoluto e, em duas ocasiões, com necessidade de recurso ao serviço de urgência hospitalar. Estes episódios resolviam completamente de forma espontânea ou com recurso a anti-inflamatórios. Cerca de 3 anos antes, relata o aparecimento de lesões cutâneas violáceas localizadas às pálpebras superiores, superfície extensora dos dedos e tronco (manúbrio esternal) que foram novamente interpretadas como dermatomiosite. Estas lesões voltaram a ter resolução espontânea.

Nos últimos 4 meses o quadro voltou a intensificar-se mantendo astenia e mialgias difusas, sobretudo matinais, agora de carácter mais frequente. Negava dores nocturnas ou artralguas. Continuava a ter surtos de dores intensas de resolução espontânea e reapareceram as lesões cutâneas que tivera 3 anos antes. Não referia antecedentes pessoais ou familiares de relevo.

Ao exame objectivo apresentava pápulas de Gottron e eritema heliotrópico, sem artrite ou entesite, palpação dolorosa no ponto médio do bordo superior do trapézio (bilateral), força muscular conservada em todos os grupos musculares, sem outras alterações ao exame objectivo geral e neurológico. Realizou diversos exames complementares de diagnóstico: hemograma e bioquímica, sem alterações (CPK: 94 UI/L; aldolase: 5,6 UI/L, VS: 15 mm 1ª H, PCR: 0,66 mg/dl – normais); hor-

monas da tiróide com resultados normais; anticorpos anti-nucleares com padrão mosqueado (++) ; capilaroscopia: alguns capilares tortuosos, alargamento segmentar em 25% e inúmeras hemorragias, alterações compatíveis com doença mista, miosite ou esclerose sistémica; estudo funcional ventilatório normal; electromiograma normal; biopsia muscular (deltóide) sem evidência de miosite, estudo histoenzimológico normal e estudo imunocitoquímico revelando expressão dos antígenos MHC I na superfície da fibra muscular; ressonância magnética dos músculos proximais (braços e coxas) sem alteração de sinal nestas localizações, havendo áreas de acentuado hipersinal dos músculos grande redondo e grande dorsal compatível com miosite; pesquisa de neoplasia oculta negativa.

Como os valores das enzimas musculares eram normais e a força muscular estava conservada, manteve monitorização clínica e não foi introduzida terapêutica imunossupressora.

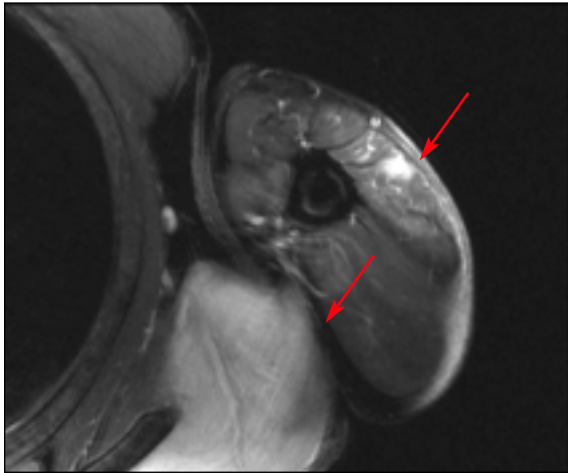
Em reavaliação de controlo, 6 meses depois, mantinha exame objectivo sobreponível e estudo analítico, pela 1ª vez, com alterações: VS: 29 mm 1ª hora; PCR: 0,4 mg/dl; CPK: 360 UI/L (normal: 23-203 UI/L); aldolase: 9,4 UI/L (normal <5,0 UI/L). Estas alterações persistiram em controlos seriados e em valores equivalentes.

O doente iniciou terapêutica com metotrexato 10 mg/semana, ácido fólico 5 mg/semana e protecção solar. Um ano depois mantém terapêutica, está clinicamente bem (sem mialgias, não voltou a ter episódios agudos) e não apresenta índices analíticos de actividade da doença.

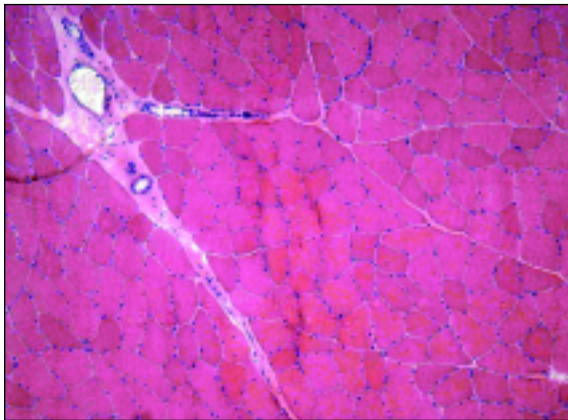
## Discussão

Classicamente admitiam-se, como entidades distintas, dermatomiosite (DM) amiotrófica e dermatomiosite clássica. DM amiotrófica caracteriza-se pela existência de lesões cutâneas típicas de DM na ausência clínica de atingimento muscular (ausência de fraqueza muscular e normalidade das enzimas musculares).<sup>1</sup> Num centro dos EUA, a DM amiotrófica representa 10 a 20% de todos os casos de DM.<sup>2</sup>

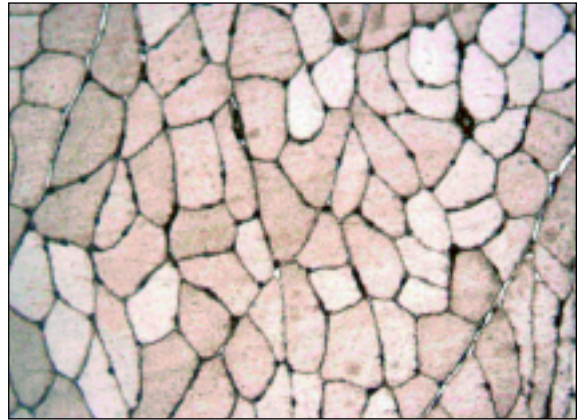
Em alguns doentes com DM amiotrófica foi constatado envolvimento muscular subclínico através de biopsia (histopatologia), electromiograma, ecografia ou ressonância magnética, mas sem evidência clínica de fraqueza muscular e sem alte-



**Figura 1.** Ressonância magnética: áreas de acentuado hipersinal dos músculos grande redondo e grande dorsal traduzindo focos de miosite.



**Figura 2.** Biopsia muscular: coloração hematoxilina/ /eosina (ampliação 100x) – músculo de morfologia normal (imagem gentilmente cedida e legendada pela Dra Olinda Rebelo do Serviço de Neurologia dos Hospitais da Universidade de Coimbra).



**Figura 3.** Biopsia muscular: estudo imunohistoquímico (ampliação 200x) – marcação sarcolémica das fibras. Imunohistoquímica MHC classe I (imagem gentilmente cedida e legendada pela Dra Olinda Rebelo do Serviço de Neurologia dos Hospitais da Universidade de Coimbra).



**Figura 4.** Eritema heliotrópico.



**Figura 5.** Observam-se pápulas de Gottron.

ração analítica das enzimas musculares. Para estes, foi proposta a designação de DM hipomiotrófica (*hypomyopathic dermatomyositis*).<sup>1</sup> Este subgrupo incluía doentes com lesões cutâneas típicas, ausência clínica de atingimento muscular mas com evidência subclínica de miosite.<sup>1</sup>

A definição original de DM amiotrófica exigia um período de 2 anos de atingimento cutâneo, ausência de evidência clínica de fraqueza muscular proximal e valores normais de enzimas musculares.<sup>3,4</sup> Posteriormente, foi proposta a designação de DM amiotrófica «provisional» para doentes com manifestações cutâneas isoladas no período com-

preendido entre 6 e 24 meses<sup>4</sup>, apenas se estabelecendo o diagnóstico de DM amiotrófica após este período. As manifestações cutâneas dos diversos subtipos de DM são em tudo semelhantes e indistinguíveis.<sup>1</sup> Da mesma forma, o estudo histopatológico de biopsias cutâneas é semelhante em todas as formas.<sup>1,5</sup>

Estão identificados diversos anticorpos específicos de miosite (MAS: *myositis-specific autoantibodies*): anti-ARS (anti-Jo-1, anti-PL-7, anti-PL-12, anti-EJ, anti-OJ, anti-KS, anti-Zo, anti-YRS), anti-SRP, anti-Mi-2, anti-CADM-140, anti-p155(/p140), anti-MJ, anti-PMS1 e anticorpos associados a miosite (MAA-*myositis-associated autoantibodies*): anti-U1RNP, anti-Ku e anti-PM-Scl.<sup>6</sup> Da análise serológica de 19 doentes com DM amiotrófica do adulto, não foram detectados MAS. No entanto, 16 doentes continham auto-anticorpos reactivos a 2 antigénios designados «155 KDa» e «Se», que raramente são observados em doentes com DM clássica.<sup>7</sup> Outro estudo identificou um auto-anticorpo contra «140 KDa» em 8 de 15 doentes com DM amiotrófica.<sup>8</sup> Dados recentes sugerem que o auto-anticorpo contra «155 K-EB» está presente em 20% dos casos de DM amiotrófica do adulto e pode estar associado a neoplasias.<sup>9-11</sup> No futuro, espera-se que estes ou outros novos marcadores possam ser importantes no diagnóstico e prognóstico desta entidade nosológica.

A ressonância magnética pode ser usada para detectar envolvimento muscular subclínico em doentes com DM amiotrófica.<sup>1</sup> Alguns doentes com DM amiotrófica ou hipomiotrófica podem vir a manifestar evidência clínica e laboratorial de atingimento muscular, embora se desconheçam factores preditivos para essa evolução.<sup>1</sup> Por outro lado, desconhecendo-se a importância clínica e o prognóstico destes doentes, não está definido se os doentes com DM hipomiotrófica deverão iniciar de imediato imunossupressão ou se deverá ser mantida apenas monitorização clínica.<sup>1</sup> A DM amiotrófica e hipomiotrófica parecia estar associada, nalguns casos, a complicações pulmonares graves e fatais, como pneumonite intersticial, à semelhança do que acontecia na DM clássica.<sup>12,13</sup> Alguns autores apontam para que o risco de neoplasia oculta nos doentes com DM amiotrófica seja semelhante aos doentes com DM clássica.<sup>1</sup> Numa revisão recente de 291 casos de DM amiotrófica, confirmando as constatações prévias, o risco de desenvolvimento de neoplasia oculta ou de envolvimento intersticial pulmonar grave e potencial-

mente fatal foi semelhante aos doentes com DM clássica.<sup>14</sup>

Não há consenso quanto à abordagem e terapêutica de DM amiotrófica e hipomiotrófica. Alguns autores sugeriram o tratamento imunossupressor de todas estas situações pois entendiam que a progressão para um envolvimento muscular mais marcado seria inevitável.<sup>15,16</sup> Mais recentemente, outros autores, baseando-se em dados que sugerem que a presença de miosite subclínica não é preditiva de desenvolvimento de miosite clínica e fraqueza muscular, defendem uma atitude mais conservadora.<sup>14</sup> Por outro lado, nos doentes em que surge miosite clínica, ela é sempre acompanhada por um aumento das enzimas musculares.<sup>14</sup> Assim sendo, a opinião mais actual é a de que, nos casos de DM amiotrófica e hipomiotrófica, se deva tomar uma atitude expectante com acompanhamento conservador e com monitorização dos valores serológicos de enzimas musculares, reservando-se a terapêutica imunossupressora para os casos de miosite clínica e elevação das enzimas musculares.<sup>14</sup>

O estudo imunocitoquímico das biopsias musculares reveste-se de particular interesse nos casos em que não há evidência histológica de miosite. Fibras musculares maduras não expressam, ou expressam muito pouco, proteínas do grupo MHC (*major histocompatibility proteins*). No entanto, a identificação de MHCI, tradutora de sobre-produção desta classe de proteínas, ocorre em todas as formas de miopatia inflamatória. Embora esta característica também ocorra noutras formas de miopatia, é um importante marcador indicativo de miopatia inflamatória.<sup>17</sup>

A longa evolução deste quadro clínico e o carácter indolente das manifestações dificultaram o diagnóstico da situação. O atraso de 25 anos até se chegar a um diagnóstico concreto evidenciou o desafio de determinadas situações clínicas. Os autores não encontraram na literatura relatos de casos com tão longa evolução. Não estão definidos os períodos habituais de evolução destas situações, embora se encontrem diversos casos de DM amiotrófica que evoluem para outras formas de DM. Os episódios ocasionais e auto-limitados de mialgias referidos pelo doente não tinham rebote analítico pelo que se tratavam de queixas não objectiváveis e facilmente desvalorizáveis. As lesões cutâneas relatadas pelo doente e interpretadas como DM tiveram sempre resolução espontânea e por isso nunca foram correctamente valorizadas. Por di-

versas ocasiões ao longo dos 25 anos, não se objectivaram alterações analíticas nos episódios de mialgias pelo que nunca tinha sido definido o diagnóstico. No quadro inicial, os electromiogramas realizados e as 2 biopsias musculares também não revelaram alterações. No entanto, nunca tinha sido realizada ressonância magnética e desconhecemos se o material de biopsia tinha sido estudado para identificação de MHC I (como aconteceu posteriormente). O aparecimento posterior e persistente de lesões cutâneas compatíveis com dermatomiosite, sem evidência de miosite, permitiram estabelecer o diagnóstico de DM amiotrófica. Os exames não suportavam a existência de miosite, inclusive a biopsia não evidenciara miosite, mas o estudo imunocitoquímico revelou a expressão de antigénios MHC I na superfície da fibra muscular, alteração que apontava a favor de dermatomiosite amiotrófica. Apenas a ressonância revelou existência de miosite focal (músculos grande redondo e grande dorsal). De salientar que a biopsia foi realizada no músculo deltóide e este não apresentou sinais de miosite na ressonância magnética. A inexistência de lesões de miosite apenas se poderá aplicar a esta localização em concreto, especulando-se acerca de um eventual resultado distinto caso a biopsia fosse repetida nos músculos com alteração de sinal na ressonância magnética. Estaríamos, portanto, perante uma situação de DM hipomiotrófica, uma vez que continuava a não haver evidência clínica de miosite (ausência de fraqueza muscular e enzimas musculares normais), mas havia agora evidência de miosite na ressonância magnética. De acordo com o preconizado na literatura, mantivemos vigilância do doente sem introdução de terapêutica imunossupressora. A decisão de imunossupressão foi tomada com a identificação de elevação das enzimas musculares, apesar de não haver objectivação de fraqueza muscular.

O presente caso clínico retrata a situação rara de DM amiotrófica que evolui para DM hipomiotrófica e finalmente para DM clássica provável, reforçando a necessidade de monitorização destes doentes.

#### Correspondência para

Paulo Monteiro  
Serviço de Reumatologia  
Hospitais da Universidade de Coimbra  
Praceta Mota Pinto  
3000 Coimbra – Portugal  
E-mail: pjr\_monteiro@hotmail.com

#### Referências

1. Sontheimer R. Cutaneous features of classic dermatomyositis and amyopathic dermatomyositis. *Current Opin Rheum* 1999;11:475-482
2. Jorizzo J. Dermatomyositis: practical aspects. *Arch Dermatol* 2002;138:114-116
3. Euwer RL, Southeimer RD. Amyopathic dermatomyositis (dermatomyositis sine myositis). Presentation of six new cases and review of the literature. *J Am Acad Dermatol* 1991;24:959-966
4. Euwer RL, Southeimer RD. Amyopathic dermatomyositis – a review. *J Invest Dermatol* 1993;100:124S-127S
5. Gerami P, Walling HW, Lewis J, Doughty L, Sontheimer RD. A systematic review of juvenile-onset clinically amyopathic dermatomyositis. *British J Dermatol* 2007;157:637-644
6. Mimory T, Imura Y, Nakashima R, Yoshifuji H. Autoantibodies in idiopathic inflammatory myopathy: an update on clinical and pathophysiological significance. *Current Opin Rheum* 2007;19:523-529
7. Targoff IN, Trieu EP, Sontheimer RD. Autoantibodies to 155 KD and Se autoantigens in patients with clinically-amyopathic dermatomyositis. *Arthritis Rheum* 2000;43S:194
8. Satoh S, Hirakata M, Suwa A et al. Antibodies to 140 KDa proteins in Japanese patients with amyopathic dermatomyositis. *Arthritis Rheum* 2000;44S:205
9. Chinoy H, Fertig N, Oddis CV, Ollier WE, Cooper RG. The diagnostic utility of myositis autoantibody testing for predicting the risk of cancer-associated myositis. *Ann Rheum Dis* 2007;66:1345-1349
10. Targoff IN, Mamyrova G, Trieu EP et al. Childhood Myositis Heterogeneity Study Group; International Myositis Collaborative Study Group. A novel autoantibody to aa 155-Kd protein is associated with dermatomyositis. *Arthritis Rheum* 2006;54:3682-3689
11. Kaji K, Fugimoto M, Hasegawa M et al. Identification of a novel autoantibody reactive with 155 and 140 KDa nuclear proteins in patients with dermatomyositis: an association with malignancy. *Rheumatology* 2007;46:25-28
12. Santiago MB, Chalhoub M, Pereira ST. Amyopathic dermatomyositis complicated by interstitial pulmonary disease and pneumomediastinum. *J Rheumatol* 1998;25:2042-2043
13. Yamanishi Y, Maeda H, Konishi F et al. Dermatomyositis associated with rapidly progressive fatal interstitial pneumonitis and pneumomediastinum. *Scand J Rheumatol* 1999; 28: 58-61
14. Gerami P, Lewis J, Doughty L et al. A systematic review of adult-onset clinically-amyopathic dermatomyositis (syn. dermatomyositis sine myositis): a missing link within the spectrum of the idiopathic inflammatory myopathies. *J Am Acad Dermatol* 2006;54:597-613
15. Cosnes A, Amaudric F, Gherardi R et al. Dermatomyositis without muscle weakness: long-term follow-up of 12 patients without systemic steroids. *Arch Dermatol* 1995;131:1381-1385
16. Schmid MH, Trueb RM. Juvenile amyopathic dermatomyositis. *Br J Dermatol* 1997; 136: 431-433
17. Dubowitz V, Sewry C. Muscle biopsy – a practical approach. Saunders Elsevier, 2007