

Um caso de líquen mixedematoso e cancro da mama

A Case of Lichen Myxedematosus Breast Carcinoma

Helder Mansinho, Henrique M. Cunha, Alexandra M. Morgado,
José Jerónimo, Ana Teresa Xavier, Jorge Espírito Santo

Unidade de Oncologia e Unidade de Dermatologia
Hospital Nossa Senhora do Rosário. Barreiro. Portugal.

Correspondência:

Helder Mansinho. Unidade de Oncologia, Hospital N^a S^a Rosário
Av: Movimento das Forças Armadas. 2830 - Barreiro. Portugal

Resumo

O líquen mixedematoso (LM) é uma mucinose cutânea idiopática, cuja causa é desconhecida. Em 1953, Montgomery e Underwood distinguiram 4 tipos de líquen mixedematoso: uma forma generalizada denominada mais tarde escleromixedema, uma forma papular, uma forma liquenóide em placas localizada ou generalizada e uma forma urticariforme em placas. Segundo revisão recente o líquen mixedematoso inclui 2 formas clinicopatológicas: uma forma generalizada papular e esclerodermóide também chamada escleromixedema e uma forma localizada. Descreve-se o caso de uma doente com carcinoma da mama e LM. As lesões cutâneas, a deposição de mucina e proliferação de fibroblastos na pele no exame histopatológico, a ausência de gamapatia monoclonal e de clínica de hipotireoidismo preenchem os critérios de forma atípica de escleromixedema sem gamapatia monoclonal.

(Mansinho H, Cunha H M, Morgado A M, Jerónimo J, Xavier A T, Espírito Santo J. Um caso de líquen mixedematoso e cancro da mama. Med Cutan Iber Lat Am 2003; 31(2): 110-112)

Palavras-chave: líquen mixedematoso, cancro da mama

Summary

Lichen myxedematosus (LM) is an idiopathic cutaneous mucinosis of unknown ethiology. In 1953, Montgomery and Underwood described 4 clinical variants: a generalized variant, also denominated scleromyxedema, a papular one, a localized or generalized lichenoid form with plaques and a urticariform with plaques variant. According to a more recent review 2 clinicopathological variants are described: a papular and scleroderma-like generalized variant and a localized variant.

Here we report a case of a patient with breast carcinoma and mucinosis. An atypical LM variant was diagnosed. The cutaneous lesions, the mucinous material deposition and fibroblasts in upper dermis, the absence of monoclonal paraproteinaemia and clinical hypothyroidism made the diagnosis possible.

Key words: *lichen myxedematosus, breast carcinoma*

G.F.C. sexo feminino, caucasiana, 52 anos, referenciada à unidade de Oncologia em Novembro de 1996.

Em Outubro de 1996 a doente detectou um nódulo com 2 cm no quadrante superior e externo da mama esquerda, tendo realizado biópsia excisional no Hospital do Montijo em 29/10/96. O exame histológico da peça revelou carcinoma lobular invasivo, pelo que, a doente foi submetida a mastectomia radical modificada em 25/11/96 no mesmo Hospital.

O resultado anatomo-patológico da peça operatória confirmou a mesma histologia e o estadiamento concluiu por TxN1MO, com receptores hormonais desconhecidos.

Iniciou quimioterapia adjuvante em janeiro de 1997 com CMF (Ciclofosfamida, Metotrexato, 5-Fluorouracilo) tendo concluído 6 ciclos em Junho de 1997.

A doente foi subsequentemente medicada com tamoxifeno 20 mg/dia, e entrou em regime de vigilância com consultas trimestrais.

Em Outubro de 2000, verificou-se o aparecimento de nódulo cutâneo na região anterior do tórax, justa clavicular, preenchimento da fossa supra-clavicular e massa infra-clavicular mal definida. Foi realizada biópsia cutânea que revelou metástase de carcinoma lobular.

Foi realizado reestadiamento com ecografia abdominal e gammagrafia óssea que foram negativas. A T.A.C. cervical e torácica revelava "...aumento da espessura dos músculos da parede torácica anterior esquerda, evidenciando os mesmos irregularidade franca dos seus contornos e perda dos respectivos planos aponevroticos...". Analiticamente os valores eram normais, incluindo os marcadores tumorais, CEA e CA 15-3.

Foi iniciada quimioterapia de novo com CMF por recusa da doente em realizar esquemas mais alopeciantes. Após 3 ciclos foi documentada clínica e imagiológicamente progressão, com aparecimento de outros 2 nódulos cutâneos e edema e cianose do membro superior esquerdo, e - "...franco

aumento da densidade e espessura dos músculos da parede torácica anterior à esquerda associada a ligeira densificação do mediastino anterior e da pleura parietal a este nível...” - conforme revelado pela T.A.C. cervico-torácica.

A doente manteve recusa em realizar quimioterapia com antraciclinas, pelo que fez Radioterapia, 60 Gy, sobre a parede torácica esquerda, cadeias linfáticas loco-regionais e sobre-impressão cicatricial, com redução franca do edema do membro superior esquerdo.

Em 20/06/2001 a doente é observada em consulta de Dermatologia por enantema e eritema difuso da face, região cervical, terço superior do tronco e membros superiores, acompanhado de prurido intenso; a doente negava febre, e à palpação do tegumento cutâneo era evidente edema duro e a presença de nódulos mal delimitados nas áreas afectadas (Figura 1).

Referia queixas sugestivas de radiculite e diminuição da força muscular nos membros inferiores, com diminuição dos reflexos osteo-tendinosos. Laboratorialmente o doseamento das imunoglobulinas revelou IgG-846 mg/dl, IgA-241 mg/dl, IgM-112 mg/dl. Não foram doseadas as hormonas tiroideias.

Foram colocadas as hipóteses de diagnóstico de cancro da mama em progressão, polineuropatia periférica para-neoplásica, eczema facial versus escleredema e mucosite pós radioterapia. Foi realizada biopsia cutânea que revelou, ao nível da derme superior, a presença de fibras de colagénio espessadas e depósitos de mucina (Figura 2), fibroblastos (Figura 3) aspectos reveladores de escleromixedema.

Conclusões

O escleromixedema é uma doença rara. Estão descritos na literatura Anglo-Saxónica 114 casos desta entidade, que afeta adultos de meia-idade, sem predilecção por sexos, sendo habitualmente crónica[1]; caracteriza-se pela presença de erupção papular e esclerodermóide generalizada, deposição de mucina, proliferação de fibroblastos, fibrose, gamapatia monoclonal e ausência de doença tiroideia[2].

A erupção papular e esclerodermóide localiza-se preferencialmente nas mãos, membros superiores, pescoço, tronco e região glútea. A glabella é tipicamente envolvida por pregas longitudinais conferindo aos doentes um aspecto leonino[3, 4, 5] tal como se verifica no caso descrito e é visível na Figura 1.

A doença atinge primariamente a pele, no entanto é frequente o aparecimento de outras manifestações extra cutâneas como disfunção esofágica[1, 6, 7], miopatias proximais[8, 9, 10, 11], poliartrite inflamatória[12], disfunções quer do sistema nervoso central ou periférico[13], e alterações hematológicas – linfomas, mielomas, macroglobulinemias e leucemias agudas – [1, 7, 12]. No caso descrito a doente referia queixas sugestivas de radiculite e polineuropatia periférica, com dor, e diminuição da força muscular



Figura 1. Eritema difuso da face. Aspecto leonino.

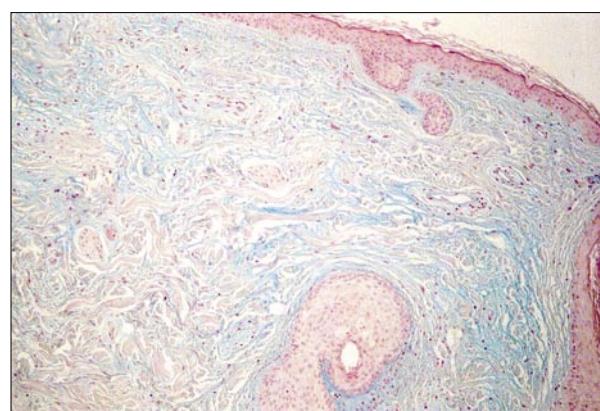


Figura 2. Depósitos de mucina (Azul Alcian).

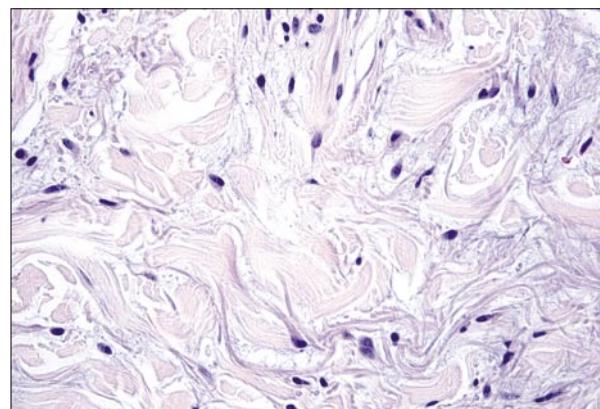


Figura 3. Derme superior con fibras de colagénio e fibroblastos espessados.

nos membros inferiores, impotência funcional e diminuição dos reflexos osteotendinosos. Não foi feita confirmação com electromiografia.

É referido na maior parte dos casos uma paraproteinémia habitualmente IgG λ, apenas alguns casos apresentam cadeias leves κ[1, 14, 15] e há descrições de paraproteinémias biconais e policlonais[3].

Nos casos atípicos tal como o descrito não se observam paraproteinémias o que constitui por vezes apenas um atraso no seu aparecimento, uma vez que, há registos do aparecimento da gamapatia um ano após o aparecimento das lesões cutâneas[3].

Existem 18 referências a associações entre mucinose papular e neoplasias, envolvendo tumores da próstata, mama, pâncreas, esófago, estômago, ovário e as restantes neoplasias hematológicas acima descritas[16].

Estão descritos 4 casos de remissão das lesões cutâneas, após terapêutica com quimioterapia ou, cirurgia de redução de massa[17]. O mecanismo pelo qual, a mucina é depositada de uma maneira focal nestes doentes, é desconhecida. Especula-se numa disregulação imune, assim como num possível papel directo dos tumores na patogénese do líquen mixedematoso[16].

No caso descrito a doente tinha uma neoplasia da mama em recidiva e progressão, após três anos em remissão completa sequencial à quimioterapia adjuvante.

O tratamento desta doença não é satisfatório e o prognóstico é incerto principalmente para os doentes que apresentam uma forma disseminada da doença.

Foram experimentadas terapêuticas com corticóides, PUVA, plasmaferese, dermoabrasão, feixes de electrões, e

quimioterapia com ciclofosfamida e em particular com melphalan, uma vez que para alguns autores, o escleromixedema representa uma discrasia plasmocitária[1].

Numa série de 26 doentes da clínica Mayo, foram usados alquilantes no tratamento de 17 doentes que tinham em comum gamapatia associada a esta entidade. Verificou-se melhoria das lesões em 12. Destes, 8 recaíram num espaço temporal de 1 a 9 anos e 10 faleceram de neoplasias hematológicas, tendo ocorrido sepsis em 4 destes[1].

A nossa doente fez terapêutica com CMF (Ciclofosfamida, Metotrexato, 5-Fluorouracilo) utilizando portanto um alquilante, assistiu-se a uma melhoria inicial seguida de infecção respiratória, com sepsis e morte.

Os quadros de escleromixedema, contrariamente ao líquen mixedematoso/mucinose papular, têm um quadro crónico arrastado, associado a manifestações sistémicas e muitas vezes fatal. A sua diferenciação não é portanto uma questão semântica.

O uso de quimioterapia deve ser bem ponderado, uma vez que, apesar de alguma melhoria inicial, aproximadamente 30% dos doentes tratados têm um prognóstico reservado[3].

Os casos atípicos como este, são imprevisíveis, existem poucos casos descritos e o seu seguimento deve ser cuidadoso.

Agradecimento

Agradece-se colaboração da Medinfar/Etifar (Produtos farmacêuticos), que tornou possível a publicação a cores do material fotográfico que ilustra este trabalho.

Bibliografía

1. Dinneen AM, Dicken ChH. Scleromyxedema. J Am Acad Dermatol 1995; 33:37-43.
2. Montgomery H, Underwood LJ. Lichen myxedematosus (differentiation from cutaneous myxedemas or mucoid states). J. Invest Dermatol 1953;20:213-36.
3. Rongioletti F, Rebora A. Updated classification of papular mucinosis, lichen myxedematosus, and scleromyxedema. J. Am Acad Dermatol 2001;44:273-281.
4. Farmer RF, Hambrick GW, Shulman LE. Papular Mucinosis. A clinicopathology Study of four Patients. Arch Dermatol 1982;118:9-13.
5. Fleichmajer R. Scleredema and Papular Mucinosis in Cutaneous Manifestations of Multisystem Diseases.
6. Csorgo BZ, Hurz S, Foldes M, Korom I et al. Scleromyxedema. J. Am Acad Dermatol 1999;40:343-6.
7. Gabriel SE, Perry HO, Oleson GB, Bowles CA. Scleromyxedema: a scleroderma-like disorder with systemic manifestations. Medicine 1988;67:58-65.
8. Rothe MJ, Rivas R, Gould E, Kerdel FA. Scleromyxedema and severe myositis. Int J Dermatol 1989;28:657-60.
9. Verity MA, Toop J, MacAdam LP, et al. Scleromyxedema myopathy: Histochemical and electron microscopic observations. Am J Clin Pathol 1978;69:446-51.
10. Harvey JM, Zilko PJ, Cheah PS, et al. Scleromyxedema and inflammatory myopathy: a clinicopathologic study of three patients. Aust N Z J Med 1986;16:329-35.
11. Helfrich DJ, Walker ER, Martinez AJ, et al. Scleromyxedema myopathy: case report and review of the literature. Arthritis Rheum 1988;31:1437-41.
12. MacAdam LP, Pearson CM, Pitts WH, et al. Papular mucinosis with myopathy, arthritis, and eosinophilia: a histopathologic study. Arthritis Rheum 1977;20:989-96.
13. Webster GF, Matsuola LY, Burchmore D. The association of potentially lethal neurologic syndromes with scleromyxedema (papular mucinosis). J Am Acad Dermatol 1993;28: 105-8.
14. Danby FW, Danby CWE, Pruzansky W. Papular mucinosis with IgG(κ) M component. Can Med Assoc J. 1976;114:920-2.
15. McCarthy JT, Osserman E, Lombardo PC, et al. An abnormal serum globulin in lichen myxedematosus. Arch Dermatol 1964;89: 446-50.
16. Lo PY, Tzung TY. Lichen myxedematosus in a patient with hepatocellular carcinoma. Brit J Dermatol 2000;143:452-3.
17. Alberts AS, Schulz EJ, Falkson G, Simon IW, Coccia-Portugal MA. Normalization of skin appearance in a patient with scleromyxedema after intensive chemotherapy for Hodgkin's disease. Dermatologica 1989;178:221-4.