

Dermatomiosite paraneoplásica por câncer de pulmão

Paraneoplastic dermatomyositis due to lung cancer

R. dos Santos Dias Rezende, L. Bomm, A. Azevedo, R. Souto da Silva, D. Lago Obadia
Hospital Universitário Pedro Ernesto. Rio de Janeiro. Brasil.

Correspondencia:

R. dos Santos Dias Rezende
Hospital Universitário Pedro Ernesto
Rua Felipe Camarão, 161
CEP: 20511-010 Maracanã. Rio de Janeiro. Brasil
e-mail: rsdrmed@gmail.com

Resumo

A dermatomiosite é uma doença autoimune incomum que pode se manifestar como síndrome paraneoplásica ou ainda ser induzida por certas drogas. Apresentamos um caso de dermatomiosite paraneoplásica que faz diagnóstico diferencial com dermatomiosite induzida por droga.

(R. dos Santos Dias Rezende, L. Bomm, A. Azevedo, R. Souto da Silva, D. Lago Obadia. Dermatomiosite paraneoplásica por câncer de pulmão. *Med Cutan Iber Lat Am* 2012;40(3):120-122)

Palavras-chave: Dermatomiosite, síndrome paraneoplásica, câncer de pulmão.

Summary

Dermatomyositis is an uncommon autoimmune disease that may mimic a paraneoplastic syndrome or be drug-induced. We present a case of paraneoplastic dermatomyositis in which is mandatory to distinguish it from a drug-induced phenomenon.

Key words: Dermatomyositis, paraneoplastic syndrome, lung cancer.

A dermatomiosite (DM) é uma doença de etiologia autoimune, que se manifesta por miopatia inflamatória simétrica proximal e erupções cutâneas características[1, 2].

A doença, quando associada a neoplasias, pode ter início mais agudo, com manifestações cutâneas precoces e intensas. As alterações musculares podem ser tardias, porém com evolução rápida e progressiva, e resistência a tratamento sistêmico com corticoesteróides. A DM paraneoplásica tem incidência que varia entre 10% e 50% dos casos de DM, dependendo do estudo. A relação com neoplasia é mais comum na DM (15%) do que na polimiosite (9%), sendo mais frequente em adultos[3].

Caso clínico

Paciente do sexo feminino, 56 anos, ex-tabagista (57 maço.ano) com diagnóstico há 6 meses de carcinoma pulmonar escamoso, em tratamento quimioterápico, tendo rea-

lizado diversos esquemas terapêuticos (incluindo o uso de genzar, cisplatina, , plactaxel, etoposide, carboplastina), sem resposta satisfatória. Dois meses após o diagnóstico iniciou quadro de eritema e edema na face associado a prurido intenso difuso (principalmente na face e couro cabeludo); um mês após evoluiu com piora do quadro cutâneo com surgimento de bolhas, início de fraqueza muscular nos membros superiores e inferiores e disfagia alta progressiva para sólidos e líquidos. Ao exame clínico apresentava eritema e edema da face, dos pavilhões auriculares e da região periungueal, heliotropo (Figura 1), eritema e bolhas nos membros superiores (Figura 2) e eritema flagelado no dorso (Figura 3), além de fraqueza muscular proximal. Os exames laboratoriais evidenciaram CK (creatinoquinase) 7335 U/L, LDH (desidrogenase lática) 1213 U/L, Aldolase 13,99 U/L (VR < 7,6 U/L), VHS 60 mm, TGO 269 U/L, FAN 1/320 pontilhado fino, Anti-RO, Anti-La e Anti-Jo 1 negativos, Anti-M2: 1,17 (VR < 10 U/mL), e eletroneuromiografia com padrão miopático.



Figura 1. Eritema e edema facial com heliotropo.

Realizado exame histopatológico cutâneo do rash localizado na região dorsal que evidenciou epiderme retificada com áreas de alteração vacuolar da camada basal, associado a infiltrado inflamatório perivascular superficial e médio de linfócitos e histiócitos, com edema da derme e depósito de mucina.

Diante do quadro clínico e alterações laboratoriais, concluímos o diagnóstico de dermatomiosite paraneoplásica. Foi iniciado tratamento com hidratação e prednisona 1 mg/kg/dia com melhora clínica e laboratorial parcial. Neste momento foi revisto o estadiamento do câncer de pulmão, que revelou associação com linfangite carcinomatosa, portanto, sem indicação de continuar o tratamento quimioterápico, seguindo apenas em acompanhamento paliativo pela oncologia e em tratamento dermatológico sintomático.

Discussão

A dermatomiosite (DM) é uma doença do tecido conjuntivo que associa miopatia a manifestações cutâneas características. As manifestações cutâneas mais comuns são pápulas de Gottron, rash, heliotropo, edema periobitário, eritema reticular, poiquilodermia e erupção papuloescamosa no couro cabeludo, sendo raras vesículas ou bolhas. A etiologia permanece desconhecida, mas consideram-se as associações com抗ígenos de histocompatibilidade, vírus, drogas e auto-imunidade.

A primeira associação de DM com neoplasia foi feita por Stertz em 1916. Desde então, diversos casos já foram documentados e estudos comprovaram que há um aumento do risco de câncer em adultos com DM (odds ratio de 4.4), indicando assim um fenômeno paraneoplásico. As malignidades mais associadas são câncer de ovário, pulmão, pâncreas, estômago, cólon e linfoma não-Hodgkin[3, 4].



Figura 2. Presença de lesões bolhosas no membro superior.

A idade avançada do paciente (maior que 40 anos), extensão das lesões cutâneas, prurido persistente, manifestações atípicas da doença cutânea (presença de ulceração, bolhas ou vasculite) e grande aumento dos níveis de CPK e VHS tem sido evidenciados nos pacientes com alto risco para a associação de neoplasia. Além de refratariedade ao tratamento, ausência de doença pulmonar intersticial e fraqueza muscular rapidamente progressiva[3, 4].

A presença ou ausência de auto-anticorpos também pode ajudar na estimativa de risco de câncer em pacientes com DM. O anti-Mi-2 mostra-se, em geral, baixo nos pacientes com DM e câncer; e o anti-Jo-1 relaciona-se mais com doença pulmonar intersticial, fenômeno de Raynaud, artropatia e mãos de mecanico, combinação conhecida como síndrome anti-sintetase[5]. Um novo anticorpo anti-155/140 tem sido utilizado em pesquisas e demonstrado uma forte predileção para a existência de malignidade associada a DM[5, 7]. Este anticorpo teria sensibilidade de 50% e especificidade de 96% para DM associada a câncer e estaria associado ao HLA-DQ1A*0301, diferentemente das outras



Figura 3. Eritema flagelado no dorso.

formas de DM, sugerindo que o risco de câncer poder ser, em parte, geneticamente determinado[5].

A neoplasia pode ser diagnosticada antes, durante ou após o diagnóstico de DM. Algumas formas de rastreamento para neoplasias em pacientes com DM têm sido propostas, mas esse planejamento deve ser individualizado, levando-se em consideração a idade, sexo e etnia do paciente. Segundo alguns estudos, todos os pacientes com DM deveriam ser investigados para neoplasia durante os 3-5 anos após o início da doença. O tratamento da neoplasia pode ou não melhorar o quadro da DM[4].

A identificação das drogas desencadeadoras ou causadoras de DM pode ser um desafio ao dermatologista, já que muitos destes pacientes fazem uso de muitas medicações que podem ou não estar relacionadas à DM[8].

A DM induzida por drogas pode apresentar-se de forma típica, amiopática ou miosite isolada. As drogas mais frequen-

temente associadas são: antiinflamatórios não esteroidais, antilipêmicos, antibióticos, antineoplásicos, antagonistas de TNF- α e antineoplásicos (hidroxiuréia, ciclofosfamida, etoposide, tamoxifeno). Em geral possuem um curso benigno com melhora do quadro após suspensão da droga[2, 3, 8-11].

Conclusão

O diagnóstico diferencial de DM paraneoplásica e DM induzida por droga neste caso fica evidente por quadro clínico de DM clássica com bolhas, lesões atípicas, associação com neoplasia, ausência de auto-anticorpos, e pelo fato de a paciente não ter melhorado após a suspensão da quimioterapia.

Os dermatologistas devem estar atentos para os sinais clínicos sugestivos de DM paraneoplásica, a fim de traçar terapêutica conveniente em cada caso, com atenção especial ao prognóstico da doença de base.

Bibliografia

1. Jorizzo JL, Carroll CL, Sangueza OP. Dermatomyositis. In: Bologna JL, Jorizzo JL, Rapini RP, editores. *Dermatology*. 2nd ed. Spain: Mosby Elsevier; 2008, pp. 575-83.
2. Sontheimer RD. Dermatomyositis: an overview of recent progress with emphasis on dermatologic aspects. *Dermatol Clin* 2002; 20: 387-408.
3. Dourmishev LA, Dourmishev, AL. Dermatomyositis – Advances in recognition, understanding and management. Springer Publishing, 2009.
4. Madan V, Chinoy H, Griffiths CEM, Cooper RG. Defining cancer risk in dermatomyositis. Part I. *Clin Exp Dermatol* 2009; 34: 451-5.
5. Madan V, Chinoy H, Griffiths CEM, Cooper RG. Defining cancer risk in dermatomyositis. Part II. *Clin Exp Dermatol* 2009; 34: 461-5.
6. Fiorentino D, Werth VP. Dermatomyositis autoantibodies. *Arch Dermatol* 2011; 174: 492-4.
7. 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: 25-8.
8. Seidler AM, Gottlieb AB. Dermatomyositis induced by drug therapy: a review of case reports. *J Am Acad Dermatol* 2008; 59: 872-80.
9. Ruiz-Genao DP, Sanz-Sánchez T, Bartolomé-González B, Fernández-Herrera J, García-Díez A et al. Dermatomyositis-like reaction induced by chemotherapeutic agents. *Int J Dermatol* 2002; 41: 885-7.
10. Ishikawa Y, Yukawa N, Ohmura K, Hosono Y, Imura Y, Kawabata D et al. Etanercept-induced anti-Jo-1-antibody-positive polymyositis in a patient with rheumatoid arthritis: a case report and review of the literature. *Clin Rheumatol* 2010; 29: 563-6.
11. Klein R, Rosenbach M, Kim EJ, Kim B, Werth VP, Dunham J et al. tumour necrosis factor inhibitor-associated dermatomyositis. *Arch Dermatol* 2010; 146: 780-4.