



Um caso de dermatomiosite juvenil

Amélia Moreira¹, Olga Pereira², Sónia Carvalho³, Maria José Vieira³, Manuel Salgado⁴, Ana Paula Fernandes¹

1. Serviço de Pediatria, Centro Hospitalar Alto Ave, Guimarães
2. Serviço de Dermatologia, Centro Hospitalar Alto Ave, Guimarães
3. Consulta de Reumatologia Pediátrica, Centro Hospitalar Médio-Ave, Unidade de Famalicão
4. Consulta de Reumatologia Pediátrica, Centro Hospitalar de Coimbra, Hospital Pediátrico de Coimbra

Resumo

A dermatomiosite juvenil (DMJ) é uma vasculite multissistémica que pode provocar incapacidade variável e ser potencialmente fatal. Descreve-se o caso de um adolescente do sexo masculino, de treze anos de idade, com diagnóstico de DMJ desde os onze anos, de difícil tratamento. À data do diagnóstico apresentava lesões cutâneas típicas (exantema heliotrópico, pápulas de Gottron e telangiectasias periungueais), fraqueza muscular proximal e elevação das enzimas musculares, que associado às alterações da electromiografia cumpriu os critérios de diagnóstico de DMJ. A não resposta inicial à terapêutica com prednisolona (PDN) isolada, depois com PDN associada à azatioprina e hidroxycloquinolona, levou à associação de PDN oral, metotrexato parenteral, ciclosporina oral, e pulsos mensais de imunoglobulinas, com boa resposta. A DMJ é uma doença rara e grave, cujo reconhecimento e tratamento precoces são decisivos na redução da morbilidade e mortalidade.

Palavras-Chave: dermatomiosite juvenil, vasculite, tratamento

Acta Paediatr Port 2011;42(1):20-3

A case of juvenile dermatomyositis

Abstract

Juvenile dermatomyositis (JDM) is a multisystemic vasculitis associated with variable incapacity and possible death. We describe the case of a thirteen-year-old boy with diagnosis of JDM since eleven, difficult to treat. By the time of diagnosis, he presented typical skin lesions (heliotrope rash, Gottron papules and nailfold telangiectasia), proximal muscular weakness, elevation of muscle enzymes, and also electromyography changes which all together fulfilled the diagnostic criteria of DMJ. The initial non response to treatment with oral prednisone (PDN), then associated to azathioprine and hydroxychloroquine, led to the association of oral PDN, parenteral methotrexate, oral ciclosporine, and monthly pulses of immuno-

globulins, with good response. JDM is a rare and severe disease, in which an early identification and therapy are essential in order to reduce morbidity and mortality.

Key-Words: juvenile dermatomyositis, vasculitis, treatment

Acta Paediatr Port 2011;42(1):20-3

Introdução

A dermatomiosite juvenil (DMJ), embora rara, é a miopatia inflamatória idiopática mais frequente em idade pediátrica, com uma incidência anual de 3,2 casos por milhão de crianças, por ano¹. Tem uma apresentação bimodal, com um pico aos 5-6 e outro aos 10 anos²⁻⁴. É uma doença multissistémica, de suposta etiologia auto-imune, caracterizada pela presença de vasculite da pele e do músculo estriado². Além de possíveis sintomas gerais e das manifestações típicas, pode ocorrer envolvimento cardiopulmonar e gastrointestinal, sendo nestes casos potencialmente fatal (por exemplo, pelo risco de evolução para fibrose pulmonar e, mais frequentemente em Pediatria, pelo risco de perfuração intestinal)²⁻⁵. Na sua etiopatogenia pensa-se estarem envolvidos processos auto-imunes desencadeados por factores ambientais, num indivíduo geneticamente predisposto^{4,6}.

Em 1975, Bohan e Peter estabeleceram os critérios de diagnóstico: 1) lesões cutâneas características, 2) fraqueza muscular proximal e simétrica, 3) elevação das enzimas musculares, 4) electromiografia (EMG) sugestiva de miopatia e 5) biópsia muscular compatível com miosite inflamatória. O diagnóstico é definitivo perante lesões cutâneas típicas (heliotropo, pápulas de Gottron, telangiectasias periungueais), associadas a três dos restantes critérios; é provável se associadas a apenas 2 critérios^{7,8}.

As manifestações cutâneas principais são o edema periorbitário, o eritema heliotropo (erupção violácea palpebral, da cor da planta heliotropo), o sinal de Gottron (erupção violácea nas

Recebido: 12.12.2009

Aceite: 18.11.2010

Correspondência:

Amélia Moreira
Serviço de Pediatria
Centro Hospitalar Alto Ave
Rua dos Cutileiros
4810 Guimarães
ameliamoreira@iol.pt

mãos, cotovelos e joelhos), as pápulas de Gottron (lesões violáceas liquenificadas sobre as articulações metacarpo-falângicas e interfalângicas) e as telangiectasias periungueais e na orla gengival^{2,5}. O tratamento inicial consiste na corticoterapia sistêmica em doses elevadas⁸. Se houver má resposta à corticoterapia e/ou nas apresentações graves, preconiza-se o recurso a outros agentes imunossuppressores e ainda a imunoglobulinas mensais⁹.

O prognóstico funcional da dermatomiosite é variável, podendo o curso clínico ser monocíclico (remissão permanente ao fim de 2-3 anos), policíclico (períodos de remissão intercalados com períodos de recidiva) ou crônico contínuo^{4,7,8}.

Relato de caso

Jovem do sexo masculino, caucasóide, com 13 anos de idade. Era o segundo filho de pais saudáveis, não consanguíneos. Os antecedentes pessoais e familiares eram irrelevantes, sem história familiar conhecida de doenças do foro reumatológico. Aos 11 anos iniciou eritema da face (predominante nas regiões malares e pálpebras) e pavilhões auriculares e ainda ligeiro edema periorbitário, sem prurido ou febre. Pela persistência das queixas e início posterior de mialgias e fraqueza muscular da cintura escapular recorreu ao serviço de urgência hospitalar, um mês após início da sintomatologia, ficando internado. Ao exame objectivo, apresentava exantema heliotrópico (Figura 1) e pápulas de Gottron na face dorsal das articulações metacarpofalângicas, interfalângicas proximais, joelhos e cotovelos e edema duro difuso, indolor à palpação, dos antebraços e coxas. Do estudo analítico efectuado salientava-se: elevação da creatinafosfocinase (CPK: 1798 UI/L), desidrogenase láctica (DHL: 474 UI/L), e mioglobina séricas (1784 ng/mL); anticorpos antinucleares positivos (ANA 1/320, com padrão mosqueado); IgM positivo e IgG negativo para *Mycoplasma pneumoniae*, compatível com infecção recente. A capilaroscopia do leito ungueal mostrou capilares alargados e tortuosos e a EMG evidenciou miopatia incipiente nos músculos proximais dos membros superiores. A biópsia muscular do trícipite braquial esquerdo não mostrou sinais de miosite, evidenciando porém expressão aumentada de antígenos MHC (*Major Histocompatibility Complex*) classe I (usando técnicas de imunohistoquímica). Após a biópsia muscular, foi iniciada prednisolona (PDN) oral (dose de 1 mg/Kg/dia). Contudo assistiu-se a elevação progressiva dos valores séricos das enzimas musculares (máximo de CPK de 8449 UI/L, mioglobina 2477 UI/L, DHL 630 U/L, TGO 189 U/L) e aparecimento nas mãos de lesões de vasculite periungueal. Foi orientado para a Consulta de Reumatologia Pediátrica, tendo sido observado cerca de 2 meses após início da sintomatologia; nessa altura tinha um score de força muscular de 4 em 53 (segundo a *Childhood Myositis Assessment Scale* - CMAS) e apresentava, além do heliotropo e pápulas de Gottron, edema difuso dos quatro membros e, úlceras nas mãos, traduzindo vasculite necrosante (Figura 2). Iniciou-se metilprednisolona endovenosa (30 mg/Kg/dia), constatando-se após duas semanas de corticoterapia intensiva, PDN oral (60 mg/dia) e endovenosa, aparecimento de úlceras orais, com disfonia e disfagia. Apesar da diminuição dos valores das



Figura 1 – Exantema heliotrópico



Figura 2 – Lesões de vasculite necrosante (úlceras)

enzimas musculares, foi notório o agravamento da fraqueza muscular. Foram então iniciado metotrexato intramuscular (30 mg/m²/semana) e fisioterapia intensiva, com normalização analítica e melhoria clínica progressiva, embora lenta. Por persistência de exantema heliotrópico e aparecimento de telangiectasias faciais, foram instituídas azatioprina oral 2 mg/Kg/dia e hidroxicroloquina oral 7 mg/Kg/dia, com muito discreta melhoria das lesões cutâneas. Com cerca de 1 ano de doença foi obtido um segundo parecer, numa outra Consulta de Reumatologia e Dermatologia Pediátricas, e decidido o início de pulsos mensais de imunoglobulinas ev (2 g/Kg/mês) durante 6 meses, com posterior espaçamento (de 8 em 8 semanas) e substituição de azatioprina por ciclosporina (5 mg/Kg/dia) oral. Constatou-se melhoria franca das lesões cutâneas nos primeiros três meses de imunoglobulinas, com posterior estabilização da doença.

Aos 18 meses de doença (com melhoria significativa das lesões cutâneas e índice de 48 em 53 do CMAS) encontrava-se medicado com PDN 30 mg em dias alternados (em desmame progressivo), metotrexato subcutâneo 25 mg/semana, ciclosporina 5 mg/Kg/dia, imunoglobulinas 2 g/Kg de 8 em 8 semanas, suplementos de cálcio, vitamina D e ácido fólico, fisioterapia e terapêutica dermatológica tópica (emolientes, corticóides e protectores solares).

Quadro I – Resumo da evolução cronológica da doença e seu tratamento

Tempo doença	Avaliação clínica	Medicação
Diagnóstico	Lesões cutâneas Fraqueza muscular proximal CPK 1798 (máx. 8449) UI/L	PDN oral
2 meses	Lesões cutâneas em agravamento Força muscular 4/53 CPK a diminuir	Metilprednisolona ev e PDN oral, seguindo-se posteriormente... • Metotrexato im • Azatioprina e hidroxiclороquina oral
18 meses	Lesões cutâneas em regressão Força muscular 48/53 CPK normal	Imunoglobulinas ev, ciclosporina e PDN oral, metotrexato sc
30 meses	Calcinose cutânea Força muscular 51/53 CPK normal	Metotrexato oral Ciclosporina oral

Aos 2 anos e meio após o início da sintomatologia encontrava-se em remissão clínica, sob ciclosporina diária (5 mg/Kg/dia), metotrexato oral 25 mg/semana e ácido fólico. Tinha recuperado a quase totalidade da força muscular (score 51 em 53 do CMAS) e apresentava algumas placas cutâneas de calcinose na face anterior dos antebraços (Quadro I). Até esta altura, não evidenciou complicações cardíacas ou respiratórias, nem efeitos secundários da ciclosporina (tais como hipertensão arterial ou hirsutismo). As manifestações iniciais de vasculopatia obstrutiva (oral e cutânea) desapareceram ao fim de 1 mês de metotrexato parentérico e não apresentou recidivas desde então.

Discussão

Este caso reúne quatro dos cinco critérios para o diagnóstico de DMJ dos critérios de Bohan e Peter. A biópsia muscular, não sendo indispensável, não evidenciou alterações compatíveis com miosite. Este achado está possivelmente relacionado ou com o diagnóstico muito precoce ou com a própria heterogeneidade do atingimento muscular que pode existir nesta doença¹⁰. Nos casos duvidosos ou atípicos, uma RMN muscular prévia, ao quantificar a inflamação, possibilitaria a selecção da área de biópsia^{4,5}. Todavia, apesar da normalidade da histologia convencional, considera-se que a expressão aumentada de antigénios MHC classe I é um evento precoce na DMJ^{4,7,10,11}. Os miócitos normais praticamente não exprimem este tipo de antigénios^{5,8}. Pensa-se que uma infecção ou citocinas pro-inflamatórias produzidas por células mononucleares possam estimular a expressão exagerada destas proteínas que, *per se*, poderão ser directamente tóxicas para o músculo^{7,8}.

Podemos especular que esta resposta imunitária poderá ter sido desencadeada no caso descrito pelo *Mycoplasma pneumoniae*, embora este não seja um dos agentes infecciosos habitualmente descritos na literatura.

Na DMJ, os corticóides são os fármacos de primeira linha: por via oral, se lesão muscular mínima, ou pulsos endove-

nosos de metilprednisolona se lesão muscular progressiva^{3,11}. A via endovenosa justifica-se pela absorção oral do corticóides poder estar prejudicada devido a vasculopatia gastrointestinal⁸. Além disso, estes pulsos de metilprednisolona (em doses elevadas) associados a PDN oral (em baixas doses) poderão ser vantajosos, ao conduzir a uma remissão mais precoce acompanhada de menos efeitos secundários⁸. É também no sentido de reduzir efeitos secundários, ou então pela má resposta aos corticóides, que se associam terapêuticas imunossupressoras. Assim, o metotrexato constitui terapêutica adjuvante de primeira linha quando não há resposta à corticoterapia, ou os seus efeitos secundários são incomportáveis^{3,5,8,12}. Neste caso, pela refractariedade à corticoterapia em altas doses, instituiu-se metotrexato parentérico e, posteriormente, azatioprina, hidroxiclороquina, ciclosporina e imunoglobulina endovenosa.

Os indicadores de mau prognóstico na DMJ incluem, entre outros, o início tardio do tratamento, doses baixas iniciais de corticóides, vasculopatia obstrutiva (obliteração dos vasos e consequentes ulcerações) e, atingimento de outros sistemas como o gastrointestinal ou pulmonar^{5,12}. Neste adolescente, apesar do diagnóstico precoce e, consequentemente da corticoterapia, a evolução da doença não foi favorável.

A calcinose é uma complicação frequente na DMJ (atingindo 30% dos doentes) e que testemunha um indevido controlo da doença, surgindo habitualmente em áreas de pressão, em situações com evolução crónica^{5,8}. No caso apresentado, surgiu 2 anos após o início da sintomatologia, numa fase de melhoria franca da doença, e numa área de pouca ou nenhuma pressão (face anterior dos antebraços).

A DMJ é uma doença rara, sobretudo no sexo masculino, e cujo diagnóstico é predominantemente clínico. O seu reconhecimento atempado e a instituição precoce do tratamento adequado são de extrema importância na redução da morbidade e mortalidade.

Referências

1. Compeyrot-Lacassagne S, Feldman BM. Inflammatory myopathies in children. *Pediatr Clin North Am* 2005; 52: 493-520.
2. Briso-Montiano ME, Sánchez PS, Velasco MB, Rubio AA, Alvarez GZ. Dermatomiositis amiopática juvenil y calcinosis. *An Pediatr (Barc)* 2005; 62: 286-8.
3. Pachman ML. Juvenile Dermatomyositis. In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB. *Nelson Textbook of Pediatrics*, 17th ed. Philadelphia: WB Saunders Company; 2005; 813-6.
4. Pilkington C. Juvenile Dermatomyositis. In: *Handbook of systemic autoimmune diseases*. 2008; 89-98.
5. Cassidy JT, Lindsley CB. Juvenile dermatomyositis. In: Cassidy JT, Petty RE, Laxer RM, Lindsley CB. *Textbook of Pediatric Rheumatology* 5th Ed. Philadelphia. Elsevier Saunders Comp. 2005; 407-41
6. Manlhiot C, Liang LD. Assessment of an infectious disease history preceding juvenile dermatomyositis symptom onset. *Rheumatology* 2008; 47: 526-9.
7. Wedderburn LR, Li CKC. Paediatric idiopathic inflammatory muscle disease. *Best Pract Res Clin Rheumatol*; 2004;18:345-58.
8. Feldman BM, Rider LG, Reed AM, Pachman LM. Juvenile dermatomyositis and other idiopathic inflammatory myopathies of childhood. *Lancet* 2008; 371: 2201-12.
9. Iorizzo LJ, Jorizzo JL. The treatment and prognosis of dermatomyositis: An updated review. *J Am Acad Dermatol* 2008; 59: 99-112.
10. Cimaz R. Update in pediatric rheumatology. *An Pediatr (Barc)* 2005; 63: 293-7.
11. Murray K. Juvenile dermatomyositis: advances in understanding and management. *APLAR J Rheum* 2003; 6:50-63.
12. Ramanan AV, Campbell-Webster N, Ota S, Parker S, Tran D, Tyrrell PN *et al*. The effectiveness of treating juvenile dermatomyositis with methotrexate and aggressively tapered corticosteroids. *Arthritis Rheum* 2005; 52: 3570-8.