

## PP022 - Síndrome REM associada a lúpus eritematoso sistêmico e hipotireoidismo\*

### *REM syndrome associated with systemic lupus erythematosus and hypotiroidism\**

Eleonora Dantas Dias<sup>1</sup>Maria do Socorro A. de Souza<sup>4</sup>Antônio Pedro Schettine<sup>2</sup>Ilnor da Souza e Souza<sup>5</sup>Isabel Cristina Lima<sup>3</sup>

**Resumo:** A mucinose eritematosa reticulada é síndrome crônica e rara de etiologia desconhecida que afeta adultos jovens e de meia idade, principalmente do sexo feminino. Clinicamente é caracterizada por máculas eritematosas reticulares, pápulas e placas localizadas de forma simétrica em área central do tórax e dorso. Em aproximadamente 20% dos casos pode estar associada com várias doenças, especialmente auto-imunes. Os autores apresentam um caso de mucinose eritematosa reticulada associada a lúpus eritematoso sistêmico e hipotireoidismo.

Palavras-chave: Hipotireoidismo; Lupus eritematoso sistêmico; Mucinoses

**Abstract:** Reticular erythematous mucinosis is a chronic and rare syndrome of unknown aetiology that affects young adult and middle-aged women. Clinical presentation is characterized by macular and reticulated erythema, papula and plaques on the central chest and upper back of symmetrical form. In approximately 20% of the cases may be associated with a variety of disorders, especially auto-immune diseases. The authors present a case of reticular erythematous mucinosis associated with systemic lupus erythematosus and hypothyroidism.

Keywords: Hypothyroidism; Lupus erythematosus, systemic; Mucinoses

## INTRODUÇÃO

A mucinose eritematosa reticulada (REM) é doença crônica que clinicamente se caracteriza por lesões maculares eritematosas reticuladas, localizadas na região central do tórax e porção superior do dorso. Geralmente apresentam bordas irregulares e bem definidas, freqüentemente causadas por um componente papular na periferia das lesões, que coalescem formando placas. A doença é mais comum em mulheres de meia idade mas há relato de casos em crianças e pré-púberes.<sup>1</sup> Embora na maioria dos casos as lesões cutâneas sejam assintomáticas, em aproximadamente 20% dos pacientes há relatos de prurido e exacerbação das lesões após exposição solar.<sup>2</sup> A primeira descrição de REM foi feita em 1960, quando Perry et al. relataram três pacientes com mucinose cutânea em placas. Steigleder et al. introduziram a expressão mucinose eritematosa reticulada pela primeira vez em 1974, quando descreveram quatro casos de eritema reticulado de origem desconhecida.<sup>3,4</sup>

## Etiologia

Muitas teorias têm sido propostas para tentar explicar sua etiologia, entre elas: 1. infecções virais, 2. fotodermatose idiopática, 3. desordem nos depósitos de mucina, 4. alterações imunológicas e 5. fatores hormonais.<sup>3,5</sup> Vollert et al. descreveram em 2001 o caso de uma paciente de 32 anos que apresentava manifestações clínicas e histopatológicas da doença, claramente relacionada com seu estado hormonal; relatava também exacerbações da doença nos períodos menstruais, durante a gravidez e ao fazer uso de anticoncepcionais.<sup>4,6</sup> A síndrome ocorre associada com várias doenças, como hipotireoidismo e hipertireoidismo, diabetes, câncer de cólon e mama, lúpus eritematoso sistêmico e púrpura trombocitopênica.<sup>2,4,6-8</sup> O diagnóstico diferencial com o lúpus eritematoso cutâneo (LEC) pode ser difícil, pois ambas as doenças apresentam algumas características clínicas semelhantes, como preponderância do sexo feminino, fotosensibilidade e resposta a drogas antimaláricas; na

\* Trabalho realizado no Fundação Alfredo da Matta. Manaus, Amazonas (AM) Brasil.

<sup>1</sup> Médica residente em dermatologia do segundo ano da Fundação Alfredo da Matta - Manaus, Amazonas (AM) Brasil.

<sup>2</sup> Mestre em patologia tropical, especialista em dermatologia, médico da Fundação Alfredo da Matta - Manaus, Amazonas (AM) Brasil.

<sup>3</sup> Especialista em dermatologia, médica da Fundação Alfredo da Matta - Manaus, Amazonas (AM) Brasil.

<sup>4</sup> Médica especialista em reumatologia da Fundação Adriano Jorge - Manaus, Amazonas (AM) Brasil.

<sup>5</sup> Mestre em dermatologia, médico da Fundação Alfredo da Matta, professor de dermatologia da Universidade do Amazonas - Manaus, Amazonas (AM) Brasil.

REM, porém, não ocorrem FAN positivo, inflamação periungueal com telangiectasias, além das alterações histológicas do LEC. Muitos pacientes com lúpus sistêmico (LES) podem desenvolver posteriormente mucinoses cutâneas significativas.<sup>1</sup> Pozo et al. descreveram o caso de uma paciente de 33 anos do sexo feminino que desenvolveu LES seis anos após o diagnóstico da síndrome REM ter sido feito.<sup>5</sup>

A doença geralmente tem duração prolongada, havendo um caso na literatura em que a paciente a apresentou por 30 anos.<sup>2</sup>

### Histologia

Assim como em outras mucinoses cutâneas difusas, existem achados histológicos distintos associados com REM. Há um extenso infiltrado mononuclear perivascular e perifolicular composto primariamente de linfócitos em toda a derme superior. Os fibroblastos estão normais em número e aparência, e as fibras colágenas aparentemente estão normais a despeito do edema difuso e dos depósitos de mucina. Sabe-se que os depósitos de mucina também ocorrem nas variantes do LCE, porém nestes estendem-se até o tecido celular subcutâneo (TCS). Outros achados histológicos consistentes com variantes do CLE, mas que não são evidenciados na REM, incluem atrofia epidérmica, hiperqueratose folicular, perda da camada de células basais e positividade de imunoglobulinas em imunofluorescência na junção dermoepidérmica.<sup>1</sup>

### Tratamento

A terapia com antimaláricos tem-se apresentado com melhor resultado, e freqüentemente ocorre desaparecimento das lesões.<sup>2</sup> Outras medicações, incluindo tetraciclina, isoniazida, griseofulvina, anti-histamínicos e corticoesteróides, mostraram-se inefetivas no manejo da doença.<sup>4</sup> Meewes et al. relataram um caso em que foi usada radiação UV-A1 com sucesso,<sup>9</sup> e Greeve et al. utilizaram o Pulsed Dye laser em dois paciente com REM, obtendo excelentes resultados.<sup>10</sup>

### RELATO DO CASO

Paciente do sexo feminino, 39 anos, procedente de Manaus, foi encaminhada ao ambulatório de dermatologia, pois apresentava há aproximadamente um mês lesões pruriginosas em membros superiores e “inchaço” no corpo. Queixava ainda astenia, constipação intestinal, ganho de peso e amenorréia há um mês. Ao exame apresentava-se lúcida e orientada, apática, letárgica, fâcies mixedematosa, edema palpebral e palidez cutaneomucosa (Figura 1). Ao exame dermatológico foram observadas placas reticuladas, eritematosas, infiltradas e endurecidas em membros superiores (Figura 2). Membros inferiores edemacia-



FIGURA 1: Fâcies mixedematosa, mostrando edema palpebral pronunciado

dos, com cacifo ++/4. Abdômen plano, simétrico, flácido, manobra de Shuster +. Na ausculta pulmonar apresentava murmúrio vesicular fisiológico, diminuído em bases; ausculta cardíaca: ritmo cardíaco regular, em dois tempos, bulhas normofonéticas, sem sopros. Foram aventadas as seguintes hipóteses diagnósticas: eritema nodoso, collagenose, síndrome paraneoplásica e paniculite. Foram solicitados diversos exames bioquímicos e de imagem, e foi realizada biópsia de pele; iniciou-se terapia com 50mg/dia de prednisona. Paciente retornou uma semana após com melhora apenas do prurido, as demais queixas permanecendo, e ainda se apresentava bastante edema-



FIGURA 2: Placas eritematosas infiltradas com configuração reticulada

ciada. Nos exames complementares evidenciaram-se: função renal e hepática normais, hematócrito: 31%, leucograma:  $4.170/\text{mm}^3$ , linfócitos: 31%, plaquetas: 193 mil, baciloscopia: negativa, USG abdominal: ascite e hepatomegalia, ultra-sonografia pélvica: normal. Devido à piora do quadro, foi internada aproximadamente três semanas depois. Apresentava-se em regular estado geral, mais letárgica, sonolenta e um pouco dispnéica. Ausculta pulmonar apresentava crepitações bilaterais, orofaringe com várias placas esbranquiçadas aderentes compatíveis com monilíase oral. O exame histopatológico da pele demonstrou infiltrado linfo-histiocitário perivascular, e a coloração pelo Alcian blue evidenciou a presença de grande depósito de mucina em toda a derme (Figuras 3 e 4). O laudo da endoscopia digestiva alta acusou candidíase e esofagite. O ecocardiograma mostrou derrame pericárdico moderado, e a radiografia de tórax, derrame pleural bilateral. O resultado do FAN foi positivo, com titulação de 1/5120, os hormônios tireoidianos mostravam alterações: TSH:  $31.9 \mu\text{UI}/\text{ml}$  (n 0,3 a 5), T4 livre:  $0,20 \text{ ng}/\text{dl}$  (n 0,8 a 1,33), e a pesquisa de HIV foi negativa. Apresentou após a alta alguns episódios de desorientação, agitação e delírios.

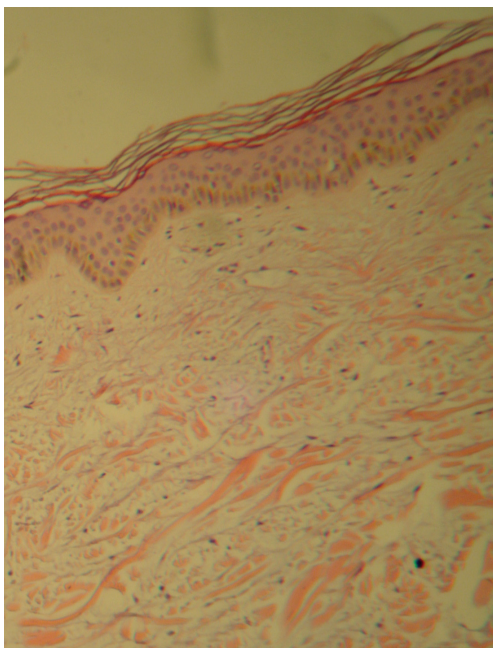
Foi iniciado tratamento com cloroquina 250mg/dia, prednisona 60mg/dia, tiroxina 25mg/dia, fluconazol 150mg/dia e furosemida 20mg 6/6 horas, com excelente resposta. As lesões de pele regrediram, inicialmente com discreta atrofia e depois completamente. Houve melhora significativa do estado geral, além de não apresentar mais episódios psicóticos (Figuras 5 e 6).

## DISCUSSÃO

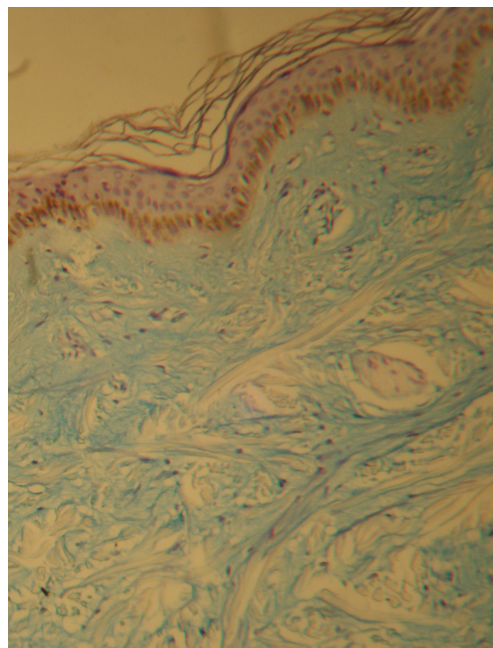
A síndrome REM é doença crônica. Sua etiologia e os mecanismos patogênicos permanecem desconhecidos apesar de diversas teorias terem sido aventadas.<sup>4</sup> Doenças da tireóide, LES, púrpura trombocitopênica e cânceres de mama e cólon já foram relatados em associação com a doença de forma isolada.<sup>2,4,6-8,11</sup> No caso aqui apresentado a paciente era do sexo feminino, idade de 39 anos e apresentava lesões eritemato-reticuladas confluentes formando placas nos membros superiores. Ao exame histopatológico, havia grande quantidade de mucina em toda a derme, além de infiltrado linfo-histiocitário perivascular. Os achados clínicos, epidemiológicos e histopatológicos são compatíveis com os critérios relatados na literatura médica para o diagnóstico de mucinose eritematosa reticulada.

Apresentava também manifestações sistêmicas, como derrame pleural e pericárdico, episódios psicóticos e alterações nos exames laboratoriais, como linfopenia e FAN positivo em altos títulos; esses achados preenchem quatro dos 11 critérios da academia americana de reumatologia para o diagnóstico de lúpus eritematoso sistêmico. Além disso apresentou manifestações clínicas de doença tireoidiana, como letargia, astenia, palidez, fala lenta, edema de pálpebra, ganho de peso, constipação, queda de cabelos e menorragia. A dosagem dos hormônios tireoidianos evidenciou TSH alto e T4 livre baixo, sendo esses achados consistentes com o diagnóstico de hipotireoidismo.

Em aproximadamente 20% dos casos descritos na literatura a síndrome REM pode estar associada a



**FIGURA 3:**  
Coloração HE, aumento 40x.  
Os cortes demonstram presença de discreto infiltrado inflamatório perivascular superficial e acentuado depósito de mucina entre os feixes colágenos



**FIGURA 4:**  
Coloração Alcian blue, aumento 40x.  
Coloração especial realçando a presença de mucina no espaço intersticial



**FIGURA 5:** Paciente no quarto mês de tratamento. Regressão total do edema, observando-se apenas alopecia



**FIGURA 6:** Aspecto residual das lesões cutâneas em membros superiores

outras doenças. Não foram identificados na literatura médica relatos de casos em que a síndrome estivesse associada a lúpus eritematoso e hipotireoidismo.

As drogas antimaláricas têm sido as de escolha para os casos de REM.<sup>2</sup> No presente caso, como havia associação de doenças, iniciou-se o tratamento com cloroquina 150mg/dia, prednisona 60mg/dia, com regressão gradual da dose, e levotiroxina, ini-

cialmente com 25mcg/dia e elevando-se a dose a cada 10 dias, estando atualmente em 100mcg/dia. A paciente apresentou melhora das manifestações sistêmicas e cutâneas. Houve regressão completa das lesões, só persistindo leve eritema local. De todos os sinais e sintomas manifestos antes do início do tratamento, permanecem apenas queda de cabelo e amenorréia. □

## REFERÊNCIAS

1. Jackson EM, English JC. REM. *Dermatol Clin*. 2002;20: 493-501.
2. Cohen PR, Rabinowitz AD, Ruszkowski RN, DeLeo VA. Reticular Erythematous Mucinosi Syndrome: Review of the World Literature and Report of the Syndrome in a Prepuberal Child. *Pediatr Dermatol*. 1990; 7: 1-10.
3. Pozo JD, Martínez W, Almagro M, Yebra MT, García-Silva J, Fonseca E. Reticular Erythematous Mucinosi Syndrome. Report of a case with positive immunofluorescence. *Clin Exp Dermatol*. 1997; 22: 234-6.
4. Braddock SW, Davis CS, Davis RB. Reticular erythematous mucinosis and thrombocytopenic purpura. Report of a case and review of the world literature, including plaque-like cutaneous mucinosis. *J Am Acad Dermatol*. 1988; 19: 859-68.
5. Pozo JD, Peña C, Martínez W, Almagro M, Yebra MT, Fonseca E. Systemic lupus erythematosus presenting with a reticular erythematous mucinosis-like condition. *Lupus*. 2000; 9:144-6.
6. Sidwell RU, Francis N, Bunker CB. Hormonal influence on reticular erythematous mucinosis. *Br J Dermatol*. 2001; 144:663-4.
7. Woollons A, Darley CR. Erythematous Rash on the Chest. *Arch Dermatol*. 2002; 138:1246-51.
8. Burns T, Breathnach S, Cox N. Reticular erythematous mucinosis. In: Sarkany RPE, Breathnach SM, Seymour K, Burns DA, editors. *Rook's Textbook of Dermatology*. Massachusetts: Blackwell Science; 2004. p. 26-7.
9. Meewes C, Henrich A, Krieg T, Hunzelmann N. Treatment of reticular erythematous mucinosis with UV-A1 radiation. *Arch Dermatol*. 2004; 40: 660-2.
10. Greve B, Raulin C. Treating REM syndrome with the pulsed dye laser. *Lasers Surg Med*. 2001; 29: 248-51.
11. Velasco JA, Santos JC, Villabona V, Santana J. Reticular erythematous mucinosis and acral papulokeratotic lesions associated with myxoedema due to Hashimoto thyroiditis. *Dermatology*. 1992; 184: 73-7.

ENDEREÇO PARA CORRESPONDÊNCIA:

Eleonora Dantas Dias

Rua Itaquitinga, 42 - Conj. Canaã - Alvorada 1

69048-620 - Manaus - AM

Tel.: (92) 3656-1977

E-mail: eleonoradantas@yahoo.com.br