

# Dermatomiosite juvenil (DMJ) e comprometimento pulmonar grave: relato de caso

Érika Cristina Carneiro da Silva<sup>1</sup>, Vanessa Monteiro Bugni<sup>2</sup>, Maria Teresa de Sande e Lemos Ramos Ascensão Terreri<sup>3</sup>, Márcia Helena de Oliveira Castro<sup>4</sup>, Márcia Marcelino de Souza Ishigai<sup>5</sup>, Maria Odete Esteves Hilário<sup>6</sup>

## RESUMO

A dermatomiosite juvenil (DMJ) é uma doença inflamatória não supurativa dos músculos esqueléticos e da pele. Outros órgãos podem estar envolvidos, como, por exemplo, os pulmões. As complicações pulmonares estão associadas a altas taxas de morbimortalidade e podem ocorrer na fase aguda da doença. Devido à raridade, dificuldade no diagnóstico e gravidade do acometimento pulmonar, relatamos o caso de uma menina de 3 anos com DMJ e envolvimento pulmonar que evoluiu para óbito.

**Palavras-chave:** dermatomiosite juvenil, dano alveolar difuso.

## INTRODUÇÃO

A DMJ é uma doença inflamatória não supurativa dos músculos esqueléticos e da pele. Outros órgãos e sistemas podem estar envolvidos, como, por exemplo, pulmões, trato gastrointestinal, tecido subcutâneo, olhos e coração.<sup>1-6</sup> As complicações pulmonares estão associadas a altas taxas de morbimortalidade e, em geral, ocorrem na fase aguda da doença em até 10% dos casos.<sup>1,3,4</sup>

O acometimento pulmonar inclui doença intersticial (pneumite ou fibrose), pneumonia aspirativa, doença pulmonar restritiva, insuficiência ventilatória por fraqueza muscular, pneumonia infecciosa e pneumonite induzida por drogas.<sup>2,5</sup>

Parece que a doença pulmonar intersticial (DPI) é a manifestação mais frequente nos pacientes adultos com dermatomiosite (DM), ocorrendo em cerca de 50% dos casos.<sup>2,5-7</sup> Os principais sintomas são tosse e dispneia, porém o acometimento

assintomático ocorre em 5 até 50% dos casos de DM nos primeiros anos da doença.<sup>2,6,7</sup>

Exames subsidiários para o diagnóstico de comprometimento pulmonar intersticial incluem radiografia de tórax, tomografia computadorizada (TC) de tórax de alta resolução e prova de função pulmonar (PFP).<sup>1,2</sup>

Há poucos relatos de pacientes com DMJ e acometimento pulmonar. A maior parte é de casos graves ou refratários ao tratamento e com evolução para óbito.<sup>1,3,4,6</sup>

Devido à raridade, dificuldade no diagnóstico e gravidade do acometimento pulmonar, relatamos o caso de uma menina de 3 anos com DMJ e envolvimento pulmonar que evoluiu para óbito.

## RELATO DE CASO

Menina de 3 anos e 9 meses, branca, com história de emagrecimento, fraqueza progressiva, artrite em joelhos, *rash* cutâneo

Recebido em 15/12/2008. Aprovado, após revisão, em 22/02/2009. Declaramos a inexistência de conflitos de interesse. Instituição associada: Disciplina de Alergia, Imunologia Clínica e Reumatologia do Departamento de Pediatria (UNIFESP/EPM). Departamento de Patologia (UNIFESP/EPM)

1. Estagiária da disciplina de Alergia, Imunologia Clínica e Reumatologia do Departamento de Pediatria (UNIFESP/EPM)

2. Estagiária da disciplina de Alergia, Imunologia Clínica e Reumatologia do Departamento de Pediatria (UNIFESP/EPM)

3. Professora afiliada da disciplina de Alergia, Imunologia Clínica e Reumatologia do Departamento de Pediatria (UNIFESP/EPM)

4. Residente do Departamento de Patologia (UNIFESP/EPM)

5. Médica associada do Departamento de Patologia (UNIFESP/EPM)

6. Professora associada e responsável pelo Setor de Reumatologia da Disciplina de Alergia, Imunologia Clínica e Reumatologia do Departamento de Pediatria (UNIFESP/EPM)

Endereço para correspondência: Maria Teresa R. A. Terreri. Rua Loefgreen, 2.381, 141, São Paulo, SP. CEP: 04040-004. Tel./Fax: (11) 5579-1590. E-mail: tetereri@terra.com.br

com fotossensibilidade e ulcerações cutâneas em pontas de dedos e orelhas há nove meses. Negava febre. Apresentava antecedente de uma internação por pneumonia há um mês.

Ao exame físico, seu estado geral era regular; estava magra, descorada, com estertores pulmonares subcrepitanes bibasais e hepatoesplenomegalia. Ausculta cardíaca normal. Apresentava também alopecia difusa, vasculite plantar e periungueal, sinal de Gottron, ulcerações em pontas de dedos e orelhas, fenômeno de Raynaud em extremidades e artrite bilateral de joelhos, além de fraqueza muscular evidente.

Os exames mostraram hemograma com hemoglobina de 10,7 g/dL, leucocitose (12.900/uL), com diferencial e plaquetas normais, velocidade de hemossedimentação (VHS) 33 mm, transaminase glutâmica oxalacética (TGO) 76 U/L (normal até 32), transaminase glutâmica pirúvica (TGP) 30 U/L (normal até 31), desidrogenase láctica (DHL) 550U/L (normal até 264), creatinoquinase (CK) 31 U/L (26-140), aldolase 9,8 U/L (1,2-8,8), eletroforese de proteínas normal, anticorpos antinucleares (AAN) e anticardiolipina negativos, complemento e urina I normais. Mielograma e ecocardiograma normais.

A radiografia de tórax mostrou condensação à direita e infiltrado bibasal. A biópsia muscular revelou atrofia perifascicular compatível com DMJ, e PFP não pôde ser realizada.

Após 15 dias, a paciente foi internada novamente, em outro hospital, com quadro pulmonar e, nessa época, realizaram-se pulsoterapia com metilprednisolona (30 mg/kg/dia) por três dias e antibioticoterapia, com melhora da vasculite e do quadro pulmonar. Introduziu-se prednisona 1 mg/kg/dia. Nessa internação, os exames mostraram leucocitose e neutrofilia, provas de atividade inflamatória elevadas, TGO 200 U/L, TGP 96 U/L, DHL 917 U/L, CK 63 U/L, aldolase 12,5 U/L, eletroforese de proteínas e urina I normais.

Foram realizados ecocardiograma, que mostrou fração de ejeção 0,58, hipocinesia difusa do miocárdio e discreto derrame pericárdico, e ultrassonografia abdominal com hepatomegalia.

Na radiografia de tórax, apresentou congestão, infiltrado acentuado em bases e cardiomegalia. Tomografia de tórax revelou hilos congestos, infiltrado acentuado nos lobos inferiores e aumento da imagem cardíaca, sem derrame pleural.

A paciente recebeu alta, em uso de naproxeno (16 mg/kg/dia) e prednisona (1 mg/kg/dia). Após três semanas, evoluiu com desconforto respiratório, taquicardia, estertores em base pulmonar direita, sem febre ou piora das lesões cutâneas. Apresentou fenômeno de Raynaud acentuado em extremidades. A paciente foi internada em unidade de terapia intensiva por insuficiência cardíaca e respiratória.

Ela evoluiu com picos febris e insuficiência respiratória aguda, com queda de saturação de oxigênio, necessitando de intubação orotraqueal. Foi instituída pulsoterapia com metilprednisolona (30 mg/kg/dia), porém houve piora progressiva do quadro respiratório e evolução para óbito três dias após a admissão. A radiografia de tórax mostrou imagens sugestivas de acometimento alvéolo-intersticial (Figura 1). Apresentou urocultura e hemocultura negativas (inclusive para pesquisa de fungos) estéreis, lavado gástrico para pesquisa de bacilo álcool-ácido resistente negativo e sorologias para mononucleose, HIV e herpes negativas. Sorologia para citomegalovírus (CMV) IgG e IgM reagentes. Anti-Jo1 negativo.

Na necropsia, observaram-se lesões pulmonares com hemorragia alveolar, hiperplasia de pneumócitos II e membrana hialina, caracterizando dano alveolar pulmonar difuso, o qual, associado a processo pneumônico infeccioso, levou a desconforto respiratório agudo, isquemia cardíaca, colapso circulatório e óbito (Figura 2). Não foram observados indícios de infecção por CMV no pulmão.

## DISCUSSÃO

A DMJ é uma vasculopatia sistêmica autoimune que afeta principalmente a pele e os músculos, com *rash* característico e miopatia proximal, com a possibilidade de acometer outros



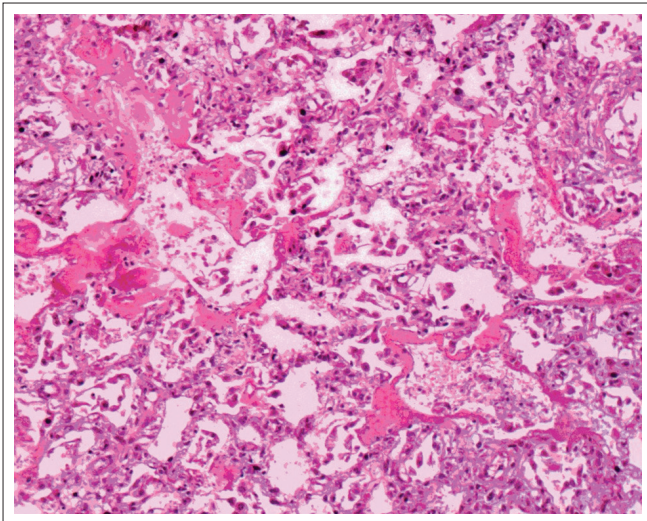
**Figura 1.** Radiografia de tórax com infiltrado intersticial difuso e aumento da área cardíaca.

órgãos como trato gastrointestinal e pulmões, caracterizando quadros de prognóstico mais reservado.<sup>1-6</sup>

A paciente descrita apresentou critérios diagnósticos para DMJ:<sup>8</sup> fraqueza muscular simétrica, vasculite cutânea, aumento de enzimas musculares e biópsia muscular compatível com DMJ.

Há poucos relatos de acometimento pulmonar em crianças com DMJ,<sup>1,3,4,6</sup> o qual é fator de pior prognóstico e pode manifestar-se antes mesmo dos sinais e sintomas cutâneos e musculoesqueléticos.<sup>1,3,4</sup>

O estudo de Trapani *et al.*<sup>1</sup> realizado com 12 pacientes apresentando DMJ revelou que cerca de 50% apresentam doença pulmonar assintomática, detectada apenas em PFP.



**Figura 2.** Dano alveolar difuso. Formação de membrana hialina, material proteináceo, infiltrado inflamatório intersticial e hiperplasia de pneumócitos.

A DPI se apresenta de forma variável, aguda ou crônica, associada a tosse, dispneia e infiltrado pulmonar. Pode ser assintomática, com PFP alterada e exames de imagem normais.<sup>2</sup> O estudo de Kang *et al.*<sup>9</sup> associou dano alveolar difuso e pneumonia intersticial na biópsia pulmonar à presença de DPI de pior evolução em adultos com DM e polimiosite. Na paciente, a avaliação pulmonar na necropsia mostrou lesões por dano alveolar difuso e pneumonia, que podem ter contribuído para a deterioração aguda de seu quadro respiratório.

Há relatos de associação da DPI com o autoanticorpo Jo1, determinando a síndrome antissintetase.<sup>1,2,3,5,9</sup> Essa síndrome é rara em crianças e se caracteriza por artrite não erosiva, fenômeno de Raynaud, febre e doença pulmonar intersticial, com dispneia grave e fibrose pulmonar. O prognóstico é reservado, com sobrevida de 70% em cinco anos.<sup>1</sup> A paciente apresentou artrite não erosiva, fenômeno de Raynaud e acometimento pulmonar intersticial. A pesquisa de anti-Jo1 foi negativa, mas até 69% dos pacientes com DM e DPI não apresentam anti-Jo1 positivo.<sup>3,10</sup>

Apesar da sorologia positiva para CMV, as colorações de tecidos *post-mortem* não demonstraram indícios de infecção pulmonar pelo CMV. Os achados de necropsia foram sugestivos de pneumonia infecciosa, porém o agente etiológico não foi identificado por meio das culturas.

Há relatos do uso de ciclosporina e ciclofosfamida levando à melhora do quadro pulmonar em adultos e crianças com DPI.<sup>6,11</sup> Entretanto, na paciente, apesar de indicada, não foi possível realizar a pulsoterapia com ciclofosfamida, em virtude do curso fulminante do quadro.

A presença de DPI indica mau prognóstico em DMJ. Avaliação com radiografia e tomografia de tórax de alta resolução, prova de função pulmonar e pesquisa de anti-Jo1 devem ser realizadas nos pacientes com DMJ, para um diagnóstico precoce do acometimento pulmonar e instituição da terapêutica.

## REFERÊNCIAS

1. Trapani S, Camiciottoli G, Vierucci A, Pistolesi M, Falcini F. Pulmonary involvement in juvenile dermatomyositis: a two year longitudinal study. *Rheumatology (Oxford)* 2001;40(2):216-20.
2. Fathi M, Dastmalchi M, Rasmussen E, Lundberg IE, Tornling G. Interstitial lung disease, a common manifestation of newly diagnosed polymyositis and dermatomyositis. *Ann Rheum Dis* 2004; 63(3):297-301.
3. Tosun A, Serdaroglu G, Aslan MT, Polat M, Akalin T, Tekagul H *et al.* Severe juvenile dermatomyositis: two patients complicated with extra musculocutaneous involvement. *Rheumatol Int* 2006;26(11):1040-3.
4. Taranath A, Wong CKF. Pulmonary and central nervous system involvement in juvenile dermatomyositis: vasculopathy and/or steroids as causative agents - a case report. *Internet J Radiol* 2005;4(1). Disponível em <http://www.ispub.com/ostia/index.php?xmlFilePath=journals/ijra/vol4n1/jdms.xml>.
5. Sallum AME, Kiss MHB, Sachetti S, Resende MBD, Moutinho KC, Carvalho MS *et al.* Juvenile Dermatomyositis: Clinical, laboratorial, histological, therapeutical and evolutive parameters of 35 patients. *Arq Neuro-Psiquiatr* 2002; 60(4):889-99.
6. Kobayashi I, Yamada M, Takahashi Y, Kawamura N, Okano M, Sakiyama Y *et al.* Interstitial lung disease associated with juvenile dermatomyositis: clinical features and efficacy of cyclosporin A. *Rheumatology (Oxford)* 2003;42(2): 371-4.
7. Lakhanpal S, Lie JT, Conn DL, Martin II WJ. Pulmonary disease in polymyositis/dermatomyositis: a clinicopathological analysis of 65 autopsy cases. *Ann Rheum Dis* 1987;46(1):23-9.
8. Bohan A, Peter JB. Polymyositis and dermatomyositis (first of two parts). *N Engl J Med* 1975;292(7):344-7.
9. Kang EH, Lee EB, Shin KC, Im CH, Chung DH, Han SK *et al.* Interstitial lung disease in patients with polymyositis, dermatomyositis and amyopathic dermatomyositis. *Rheumatology (Oxford)* 2005;44(10):1282-6.
10. Marie I, Hachulla E, Cherin P, Dominique S, Hatron PY, Hellot MF *et al.* Interstitial lung disease in polymyositis and dermatomyositis. *Arthritis Rheum* 2002;47(6):614-22.
11. Kameda H, Nagasawa H, Ogawa H, Sekiguchi N, Takei H, Tokuhira M *et al.* Combination therapy with corticosteroids, cyclosporin A, and intravenous pulse of cyclophosphamide for acute/subacute interstitial pneumonia in patients with dermatomyositis. *J Rheumatol* 2005;32(9):1719-26.