

Polimiosite no diagnóstico diferencial do aumento de transaminases: Relato de caso e Revisão bibliográfica

Polymyositis in the differential diagnosis of increased transaminases: Case Report and Literature Review

DOI:10.34117/bjdv7n6-015

Recebimento dos originais: 07/05/2021

Aceitação para publicação: 01/06/2021

Pedro Henrique de Moura Ragoni

graduando do curso de medicina na Universidade do Grande Rio (Unigranrio) campus
Barra da Tijuca
Universidade do Grande Rio (Unigranrio)
Endereço: Avenida Eptácio Pessoa, 2180
E-mail: pedroragoni@gmail.com

Rafael Otero Amaral Vargas

graduando do curso de Medicina na Universidade do Grande Rio (Unigranrio) campus
Barra da Tijuca
Universidade do Grande Rio (Unigranrio)
Endereço: Rua Barão de Jaguaripe, 275
E-mail: rafaelovargas@gmail.com

Leonardo Hadid

graduando do curso de Medicina na Universidade do Grande Rio (Unigranrio) campus
Barra da Tijuca
Universidade do Grande Rio (Unigranrio)
Endereço: Rua Ivaldo de Azambuja, 310
E-mail: leonardohadid@gmail.com

Yuri Gonçalves Povill

graduando do curso de medicina na Universidade do Grande Rio (Unigranrio) campus
Barra da Tijuca
Universidade do Grande Rio (Unigranrio)
Endereço: Avenida Ataulfo de Paiva, 765
E-mail: yuripovill13@gmail.com

Henrique Rabelo de Azeredo

graduando do curso de medicina na Universidade do Grande Rio (Unigranrio) campus
Barra da Tijuca
Universidade do Grande Rio (Unigranrio)
Endereço: Rua José Américo de Almeida, 711
E-mail: henrique.ra@hotmail.com

Viviane Lozano Espasandin

especialista em clínica médica e gastroenterologia
Universidade do Grande Rio (Unigranrio)
Endereço: Av. Ayrton Senna, 3.383
E-mail: vivianelozano@yahoo.com

RESUMO

As Miopatias Inflamatórias Idiopáticas são um grupo de doenças autoimunes que se caracterizam por fraqueza muscular proximal. Elas têm relevância não apenas pela sua raridade, mas por apresentar sintomatologia extra muscular comum a diversas entidades clínicas, como artralgia, dispepsia e doença intersticial pulmonar, o que pode retardar o diagnóstico, agravando o prognóstico do paciente. O relato apresentado tem sintomatologia inespecífica, dificultando o diagnóstico de miosite, que foi pensado como hipótese diagnóstica devido à elevação das transaminases.

Palavras-chave: Polimiosite, Dermatomiosite, Miopatias Inflamatórias, Miosite, Transaminases, AST, ALT.

ABSTRACT

The Idiopathic Inflammatory Myositis are a group of autoimmune diseases characterized by proximal muscle weakness. They are relevant not only because of their rarity, but also due to their extra muscular symptoms common to several clinical entities, such as arthralgia, dyspepsia, and interstitial lung disease, which may delay diagnosis, worsening patient's prognosis. The presented case shows nonspecific symptomatology, hindering myositis diagnosis, which was suspected due to transaminases elevation.

Keywords: Polymyositis, Dermatomyositis, Inflammatory myopathy, Myositis, Transaminases, AST, ALT.

1 INTRODUÇÃO

A polimiosite (PM), a dermatomiosite (DM) e a miopatia por corpúsculos de inclusão (MCI) compõem um grupo heterogêneo de doenças musculares autoimunes, as miopatias inflamatórias idiopáticas (MII), que se caracterizam por fraqueza muscular proximal simétrica.¹

A incidência de MII por 100.000 habitantes é de 5,8 (1,2 casos de DM; 3,2 de PM; 1,7 de MCI) e a prevalência por 100.000 habitantes é de 9,7 (5,9 PM; 9,7 DM; 2,6 MCI). É mais incidente e prevalente no sexo feminino e idade maior que 65 anos.²

Segundo a classificação de Bohan A. e Peter B. J., a mais utilizada na prática clínica, descartadas outras etiologias, o diagnóstico pode ser feito através da presença de 4 dos seguintes 5 critérios: clínica (fraqueza proximal); biópsia; aumento de enzima muscular (CPK, LDH, transaminases, aldolase); eletroneuromiografia com padrão miopático; lesões cutâneas de DM.^{1,3} Posteriormente, Dalakas propôs uma classificação mais detalhada, incluindo o nível de elevação de enzimas musculares (maior que 50 vezes o valor de referência), e os achados da eletroneuromiografia e biópsia, elucidando melhor diagnósticos diferenciais de MII.⁴ O modelo mais recente e completo é da *European NeuroMuscular Centre* (ENMC), que apresenta sensibilidade de 84%. Inclui uma

descrição mais específica da clínica para miosites, que devem apresentar fraqueza de musculatura coxofemoral e do quadril superiores à de musculatura do ombro e mãos, idade >45 anos e duração dos sintomas >12 meses como critérios clínicos para diagnóstico definitivo de miosite inflamatória.

A eletroneuromiografia miopática sugestiva de miopatia inflamatória deve apresentar aumento de atividade insercional e fibrilações positivas, unidade motora polifásica de curta duração e baixa amplitude (podem se tornar de alta amplitude devido à cronicidade da doença).⁴

A avaliação de autoanticorpos também auxilia no diagnóstico e manejo. Anti-ARS, anti-SRP e anti-Mi2 são específicos de miosites inflamatórias. Anti-mi2 está associada a quadros de miosite menos intensa (pauci inflamatória) e dermatomiosite, enquanto anti-SRP indica quadro inflamatório muscular mais exuberante. Anti-ARS denota uma sobreposição de patologias chamada síndrome anti-sintetase. Outros autoanticorpos são descritos em associação com MII, referidos como anticorpos associados à miosite, em sobreposição a outras doenças do tecido conjuntivo. São eles: anti-Ro, anti-La, anti-U1RNP, anti-SM e anti-Ku.⁶

Vale ressaltar a relevância da sintomatologia além da fraqueza muscular. Chiranjeevi Gadiparthi *et al* e Machado W. M. *et al* apontam presença de sintomatologia gastrointestinal com MII, como disfagia, odinofagia, plenitude pós-prandial, síndrome dispéptica, diarreia e constipação. Também pode haver complicações mais graves como pseudo obstrução intestinal, doenças inflamatórias intestinais (principalmente Doença de Crohn) e neoplasias (pâncreas e colorretal). A prevalência de sintomas gastrointestinais varia de 10-73%.⁷⁻⁹

O acometimento pulmonar ocorre em 17% a 36% dos casos e agrava substancialmente o prognóstico, chegando a 50% de letalidade em alguns grupos. Há diferentes formas de acometimento, sendo a doença intersticial pulmonar a mais comum, apresentando dispneia, tosse, baqueteamento digital e astenia. Os achados radiológicos incluem padrão de vidro-fosco e espessamento intersticial peribronquiolar e áreas de condensação na tomografia computadorizada de tórax.^{6,9,10}

Poliartralgia de pequenas articulações pode estar presente em até 76% dos casos, associada à síndrome anti-sintetase, observada pelo anticorpo anti-ARS, e associada a fenômeno de Raynaud, “mãos de mecânico”, febre e doença intersticial pulmonar.^{6,10,11}

Também é bem estabelecida a relação de MII com neoplasias, sendo mandatório seu rastreamento. O diagnóstico de câncer pode preceder, ser paralelo ou após o quadro da MII.

A fisiopatologia ainda não é totalmente entendida, mas acredita-se que a regeneração de tecidos acometidos pela doença associados à inflamação ocasionada pela maior expressão de citocinas nesses tecidos resulta em um ciclo de dano e regeneração favorável ao surgimento de células neoplásicas. Os tecidos com neoplasias mais descritas são pulmão, colorretal e mama, mas também é descrita associação com câncer de ovário e nasofaringe. A análise individual do paciente deve levar em consideração seu perfil de idade, gênero e fatores de risco para pesquisa de neoplasias. O exame mais utilizado para rastreio é a tomografia computadorizada (TC), mas deve ser realizada de maneira que irradie menos o doente.¹²

Além de significativo comprometimento da qualidade de vida, as MII apresentam letalidade significativa. A letalidade antes do uso de corticoides chegava a 50%. Atualmente, os índices variam substancialmente entre estudos, de 2-46%. Estudo recente nos Países Baixos, de 165 pacientes, apresentou letalidade de 21% em 5 anos. As principais causas de morte são neoplasias associadas às miopatias, seguidas por doença cardiovascular e insuficiência respiratória.^{13,14}

O tratamento inclui preferencialmente glicocorticoide sistêmico, via oral, por 12 meses, na dose inicial de 1 mg/Kg. Não foi observada diferença da resposta ao tratamento de prednisolona oral ou dexametasona oral. Podem ser associados imunossuppressores, sendo mais utilizados metotrexato (0,2-0,3 mg/kg por semana) e Azatioprina (2 mg/Kg/dia). O metotrexato apresenta superioridade à Azatioprina em alguns ensaios clínicos. Outras opções de imunossuppressores/imunomoduladores são Tacrolimus, ciclosporina, ciclofosfamida, Rituximab, Infliximab, Eculizumab. Plasmáfereze é reservada para casos graves e refratários ao tratamento via oral.^{6,15}

2 MATERIAIS E MÉTODOS

Trata-se de um relato de caso e análise de diagnóstico e conduta, com avaliação do prontuário de uma paciente com polimiosite atendida no ambulatório Nilza Cordeiro de Souza Herdy, na Universidade do Grande Rio - Barra da Tijuca, na cidade do Rio de Janeiro. Foi realizada uma revisão bibliográfica não sistemática de literatura, através das bases de dados PubMed, Medline, Cochrane e Scielo, em português e inglês.

3 RELATO DO CASO

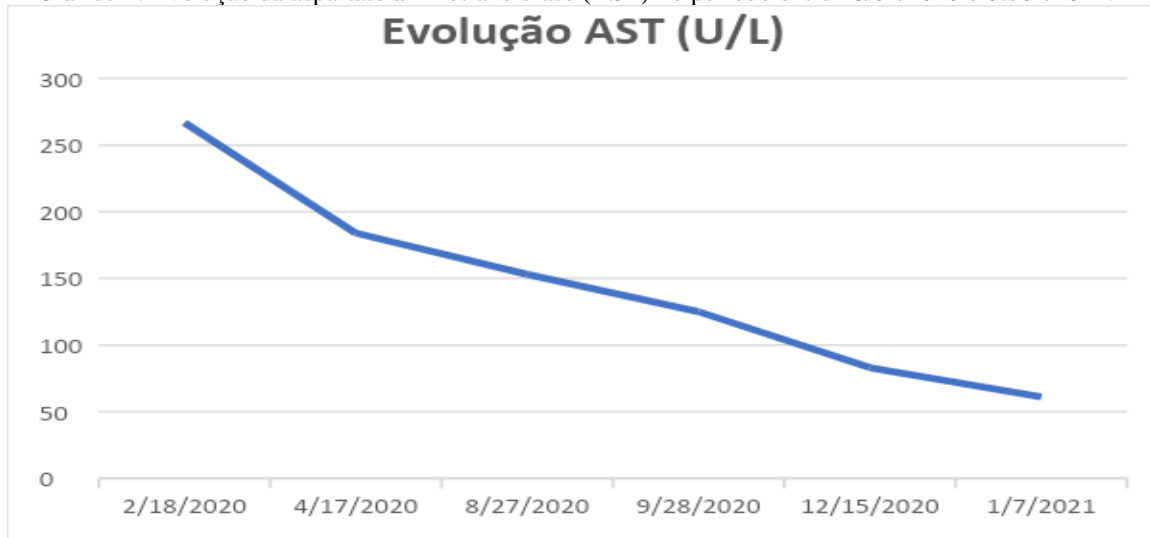
M.G.S., sexo feminino, 65 anos, hipertensa, diabética e com histórico de transtorno depressivo maior. Quadro de dispesia e alternância de diarreia e constipação

há 5 anos, além de lombalgia e poliartralgia em articulações interfalangeanas proximais e distais de membros superiores e inferiores há 6 meses. Há 1 mês apresentou piora da dispepsia, disfagia, fadiga e dispneia aos médios esforços. Ao exame físico, força muscular 3/5+ e hiporreflexia 2/5+ em reflexos profundos de membros inferiores; sem lesões cutâneas sugestivas de dermatomiosite, fenômeno de Raynaud ou “mãos de mecânico”. No primeiro contato médico fazia uso regular de atenolol, fluoxetina, metformina, losartana, orlistat, pantoprazol e sinvastatina. Apresentou função respiratória pela espirometria sem alterações e função cardíaca pelo ecocardiograma sem repercussões hemodinâmicas e com espessamento septal e ventricular esquerdo.

Laboratorialmente houve alteração relevante das transaminases em 8 meses, sendo inicialmente AST= 23 U/L; e ALT= 21 U/L; e posteriormente, AST= 267 U/L e ALT= 308 U/L, além de aumento da CPK= 5.322 U/L, LDH= 890 U/L e aldolase= 53 U/L, demais funções hepáticas sem alterações. Fator Reumatoide= 8,0 U/L e VHS= 20mm. Perfil sorológico de hepatite viral, fator anti-nuclear, anticorpos anti-músculo liso, anti-LKM1, anti-Mi2, anti-SS-A, anti-SM, anti-SS-B(LA), anti-RNP, anti-escleroderma, anti-Jo-1 e anti-mitochondrial negativos. Eletroneuromiografia demonstrou padrão miopático, aumento da atividade de inserção, fibrilações e ondas positivas, com padrão interferencial precoce em reto femoral bilateral e do tipo incompleto em interósseos, extensor comum dos dedos, gastrocnêmio e tibial anterior, bilateralmente. Assim, pensando na hipótese diagnóstica de polimiosite, foi iniciado empiricamente tratamento com prednisolona via oral 50 mg/dia. Sem resposta clínica satisfatória, optou-se então por associar metotrexato 15 mg/semana. Após o primeiro mês obteve melhora da sintomatologia e queda progressiva de enzimas musculares: AST e ALT, respectivamente, 184 e 174 em 17/04/2020; 153 e 178 em 27/08/2020; 125 e 152 em 28/09/2020; 83 e 51 em 15/12/2020; 61 e 67 em 07/01/2021. (gráficos 1 e 2) Após 1 ano da associação apresentou normalização dos valores de aldolase e CPK (Gráfico 3).

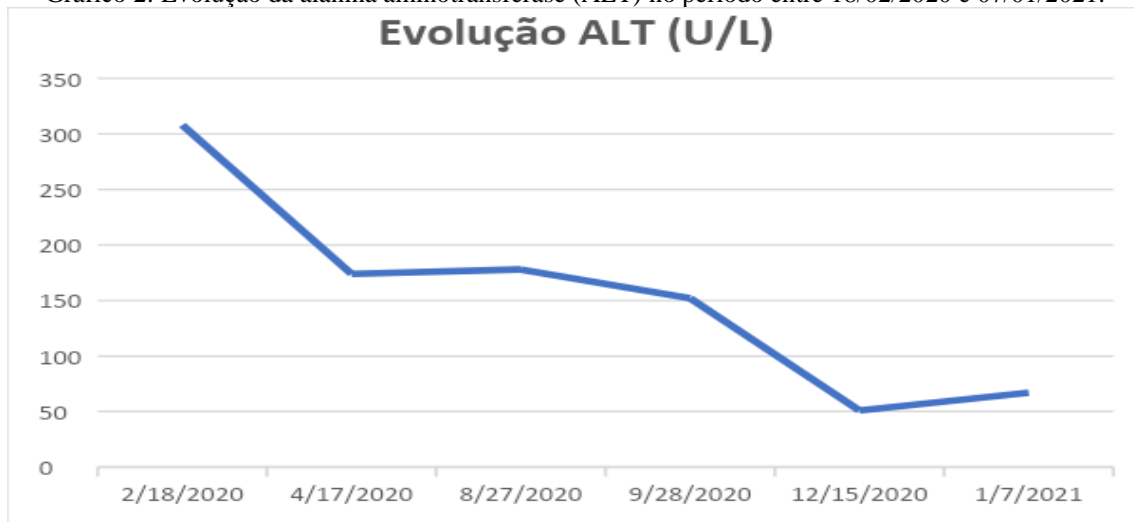
Realizado também exames de rastreio (TC de tórax, colonoscopia, endoscopia digestiva alta, ultrassonografia de tireoide e mamografia) que não evidenciaram neoplasias.

Gráfico 1: Evolução da aspartato aminotransferase (AST) no período entre 18/02/2020 e 07/01/2021.



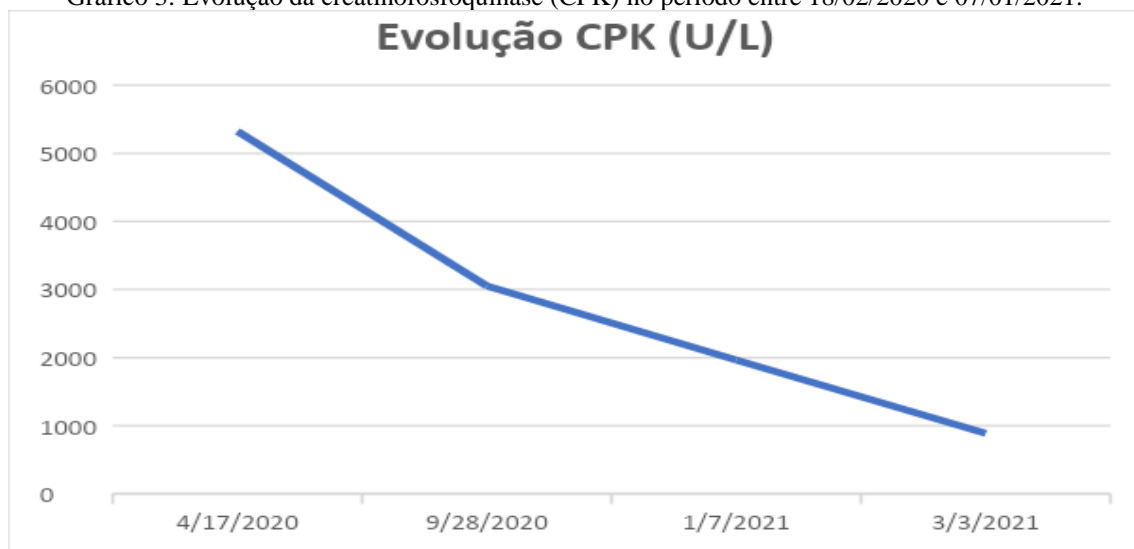
Fonte: Autoria própria.

Gráfico 2: Evolução da alanina aminotransferase (ALT) no período entre 18/02/2020 e 07/01/2021.



Fonte: Autoria própria.

Gráfico 3: Evolução da creatinofosfoquinase (CPK) no período entre 18/02/2020 e 07/01/2021.



Fonte: Autoria própria.

4 DISCUSSÃO

O caso apresentado se mostra relevante por envolver paciente poliqueixosa e depressiva, com sintomatologia inespecífica, e acompanhada em diversas especialidades com sintomas que podem ser manifestações extra musculares da polimiosite, inclusive a elevação das transaminases. Como supracitado, artralgia de interfalangeanas, alternância de diarreia e constipação, dispneia e fadiga são sintomas comuns às miopatias inflamatórias e, portanto, poderiam ser manifestações precoces da polimiosite. Evidencia-se que não se queixava de fraqueza muscular, que só foi identificada devido a anamnese e exame físico minuciosos.

O diagnóstico foi realizado através dos critérios de Bohan A. e Peter B. J., a classificação de Dalakas e da ENMC, com presença de 3 critérios de PM (clínica, enzimas musculares elevadas e eletroneuromiografia com padrão miopático). A biópsia muscular foi discutida, mas concluiu-se que não era necessária devido à boa resposta ao tratamento. Além disso, a elevação da CPK e aldolase para mais de 50 vezes os valores de referência é critério de diagnóstico definitivo pela classificação de Dalakas. A duração dos sintomas >12 meses, idade >45 anos e predomínio da fraqueza na musculatura coxofemoral na paciente também são considerados critérios clínicos de diagnóstico definitivo de MII pela ENMC.

Devido ao sucesso do tratamento a paciente teve melhora na qualidade de vida e realiza exames de rotina para rastreio de neoplasias. Os autoanticorpos anti-SS-B(LA), anti-RNP, anti-escleroderma e anti-Jo-1 negativos auxiliaram a descartar outros diagnósticos diferenciais ou sobreposição de doenças do tecido conjuntivo como Sjögren, Lúpus e Esclerodermia.

O retardo no diagnóstico de MII pode desperdiçar uma janela de tempo valiosa para intervenção no agravamento da doença, suas complicações (incluindo neoplasias) e sua letalidade, que pode chegar até 50%, principalmente quando há acometimento pulmonar, como na paciente em questão.

Esse caso é relevante, portanto, pois evidencia a importância das miopatias como diagnóstico diferencial e que se pensado pode melhorar substancialmente a qualidade de vida e sobrevida dos pacientes. Como aponta Chiranjeevi Gadiparthi et al.⁵, quando acometimento extra muscular (pulmonar, cardíaco e gastrointestinal) precedem os sintomas musculares, o diagnóstico é particularmente difícil e pode atrasar o tratamento.

5 CONCLUSÃO

As MII, apesar de raras, são doenças de prognóstico restrito, principalmente quando o tratamento é tardio, e podem apresentar sintomatologia comum à prática clínica. A paciente era acompanhada por longo período em diversas especialidades, com sintomas inespecíficos que podem ser explicados pela PM. O caso em questão é relevante, pois as MII devem ser pensadas como diagnóstico diferencial para além da reumatologia, principalmente quando evidenciada elevação de transaminases, após descartadas patologias hepáticas.

REFERÊNCIAS

1. Bohan A., Peter J. B.. Polymyositis and Dermatomyositis. *New England Journal of Medicine.*; 292(7):344-7. 1975.
2. Furst D.E., Amato A. A., Lorga S. R., Gajria K., Fernandes A. W.. Epidemiology of Adult Idiopathic Inflammatory Myopathies in a U.S. Managed Care Plan. *Muscle Nerve.*; 45(5):676-83. 2012.
3. Oddis C.V., Rider L.G., Reed A.M., Ruperto N., Brunner H.I., Koneru B., et al. International Consensus Guidelines for trials of Therapies in the the Idiopathic Inflammatory Myopathies. *Arthritis Rheum*; 52(9):2607-15. 2005.
4. Malik, A., Hayat, G., Kalia, J. S., & Guzman, M. A. . Idiopathic Inflammatory Myopathies: Clinical Approach and Management. 2016.
5. Yves Allenbach, Andrew Mammen, Olivier Benveniste, Werner Stenzel. Clinico-seropathological classification of immune-mediated necrotizing myopathies Zandvoort, The Netherlands, 14–16. 2016.
6. Jean-Christophe Lega, Quitterie Reynaud, Alexandre Belot, Nicole Fabien, Isabelle Durieu, Vincent Cottin. Idiopathic inflammatory myopathies and the lung. *European Respiratory Review*, 24 (136) 216-238; 2015
7. Gadiparthi, C., Hans, A., Potts, K., & Ismail, M. K.. Gastrointestinal and Hepatic Disease in the Inflammatory Myopathies. *Rheumatic Disease Clinics of North America*, 44(1), 113–129. 2018.
8. MACHADO, Wellington M. et al. Proposta de questionário para caracterização da prevalência de sintomas digestivos nas doenças difusas do tecido conjuntivo. *Arq. Gastroenterol.*. São Paulo, v. 41, n.1, p. 64-70. 2004.
9. Yazici, Y., & Kagen, L. J.. Clinical presentation of the idiopathic inflammatory myopathies. *Rheumatic Disease Clinics of North America*, 28(4), 823–832. 2002.
10. Hasmucrai, D., Cristina Mendes, A., Correia, I., Evangelista, T., & de Almeida, A. B.. Envolvimento Pulmonar na Polimiosite. *Revista Portuguesa de Pneumologia*, 16(4):671-677. 2010.
11. Katzap, E., Barilla-LaBarca, M. - L., & Marder, G. Antisynthetase Syndrome. *Current Rheumatology Reports*, 13(3):175-181. 2011.
12. Patompong Ungprasert, Narandra K Bethina, Christine H Jones. Malignancy and Idiopathic Inflammatory Myopathies. *N Am J Med Sci.*; 5(10): 569–572. 2013.
13. I.E. Lundberg¹ , C.J. Forbess. Mortality in Idiopathic Inflammatory Myopathies. *Clin Exp Rheumatol*; 26 (Suppl. 51): S109-S114. 2008.
14. BRONNER IM, VAN DER MEULEN MF, DE VISSER M et al.: Long-term outcome in polymyositis and dermatomyositis. *Ann Rheum Dis*; 65: 1456-61. 2006.
15. Gordon, P. A., Winer, J. B., Hoogendijk, J. E., & Choy, E. H. Immunosuppressant and immunomodulatory treatment for dermatomyositis and polymyositis. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2012