

Síndrome de Overlap - um caso clínico

Overlap syndrome - a clinical case

Denise Lopes, Jorge Martins

Serviço de Medicina. Hospital Pedro Hispano Unidade Local de Saúde. Matosinhos. Portugal

Resumo

As síndromes de overlap caracterizam-se pela presença no mesmo doente de duas ou mais doenças autoimunes, obedecendo a critérios formais para o seu diagnóstico individual. Um dos exemplos desta síndrome é a associação de esclerodermia com miosite.

Os autores apresentam um doente de 72 anos com um quadro de alterações cutâneas, dispneia e diminuição de força muscular de agravamento progressivo com cerca de um ano de evolução. Após investigação exaustiva e correlação de sinais clínicos com resultados de exames complementares, concluiu-se pela presença simultânea de esclerodermia e miopatia inflamatória que foram confirmadas histologicamente.

Palavras chave: Síndrome de Overlap; esclerodermia; miosite.

Abstract

Overlap syndromes are characterized by the simultaneous presence of two or more autoimmune diseases in the same patient. One example of this syndrome is the so called scleroderma myositis syndrome, of rare occurrence.

The authors present a 72 year-old male patient, with cutaneous thickening, dyspnea and strength impairment with a year's duration. After extensive investigation and correlation between clinical findings and analytical results, the initial presumed hypothesis of scleroderma and inflammatory myositis coexistence was histologically confirmed.

Key words: Overlap syndrome; scleroderma; myositis

Introdução

As doenças do foro reumatológico constituem frequentemente um desafio diagnóstico e de classificação. Muitos dos seus sinais e sintomas, bem como alterações analíticas e produção de auto-anticorpos não são específicas de uma entidade única. Além disso é igualmente possível a presença simultânea de duas ou mais doenças reumatológicas. Quando são preenchidos os critérios de classificação para cada doença individualmente é diagnosticada uma síndrome de overlap. Uma grande gama de associações é descrita na literatura mas as duas mais referidas são a síndrome de overlap que inclui o lúpus eritematoso sistémico e a artrite reumatoide e a coexistência de esclerodermia sistémica e miosite.

A esclerodermia sistémica é caracterizada por ocorrência de fibrose e atingimento vascular multiorgânico, com uma componente fisiopatológica de natureza autoimune. A miosite pode fazer parte do espectro de manifestações desta doença em cerca de 37% dos casos¹. São conhecidos síndromes de overlap de esclerodermia com polimiosite e dermatomiosite, com lúpus eritematoso sistémico, com artrite reumatóide e com síndrome de Sjögren. Uma definição mais abrangente inclui também a associação com a esclerose múltipla e o grupo das vasculites p-ANCA¹.

A clínica típica de miopatia inflamatória inclui uma diminuição de força progressiva, simétrica e de predomínio proximal e analiticamente ocorre uma elevação marcada da enzimologia muscular. Dado o largo leque de diagnóstico diferencial nestas situações é muitas vezes necessário recorrer a biópsia muscular para afirmação diagnóstica.²

O diagnóstico de síndrome de overlap esclerodermia e miosite implica a valorização de alterações clínicas e analíticas

típicas destas duas entidades nosológicas. A presença de auto-anticorpos deve ser pesquisada em caso de suspeita; o anticorpo específico anti Pm/Scl que pode ser positivo em cerca de 75% dos casos¹ e o anti-Ku tem sido detectado particularmente na população japonesa.³

Caso clínico

C.F.C.M., de 72 anos, sexo masculino, caucasiano, reformado de mecânico, portador de prótese total de anca direita, fumador activo, sem outros antecedentes pessoais ou familiares de relevo. Em 2011 inicia quadro de alterações cutâneas, caracterizadas por aumento de espessura e alterações da pigmentação da pele. Simultaneamente começa a sentir cada vez mais dificuldade na realização das suas actividades de vida diária, com diminuição de força muscular sobretudo na cintura escapular e pélvica, com dispneia para médios esforços e emagrecimento significativo. Ao exame objectivo salienta-se a presença de telangiectasias na face e espessamento da pele com um score de Rodnan estimado de 38/51 e fenómeno de Raynaud. Destacam-se as áreas do tronco e membros com hiperpigmentação generalizada com áreas de hipopigmentação perifolicular (Figura 1) e a presença de esclerodactilia (Figura 2).

Os resultados analíticos de relevo são apresentados na tabela 1. Do restante estudo a salientar ausência de alterações de função renal ou de sedimento urinário bem como serologias víricas (VIH e Hepatites B e C) e VDRL negativas. A electroforese sérica das proteínas apresentava discreta hipergamaglobulinemia, o factor reumatoide foi negativo e os factores de complemento normais. O ecocardiograma apresentava boa função sistólica com pressão sistólica na artéria pulmonar estimada em cerca de 30 mmHg. As provas de função respiratória demonstraram alteração ventilatória mista, com transferência alvéolo-capilar do CO ligeiramente diminuída. A Tomografia Computorizada (TC) de alta resolução do tórax não revelou alterações de registo. A endoscopia digestiva alta também não apresentava alterações da mucosa esofágica,

Correspondência: ana.denise.lopes@gmail.com

Como citar este artículo: Lopes D, Martins J.

Síndrome de Overlap-um caso clínico. Galicia Clin 2014; 75 (3): 145-147

Recibido: 23/11/2013; Aceptado: 10/02/2014

Figura 1. Aspecto da pele do tronco



Figura 2. Esclerodactília e alterações pigmentares



Tabela 1. Resultados do controlo analítico.

Química analítica	
VS	55 mm/s
PCR	48.5 mg/L
CK	3005 U/L
AST	115 U/L
LDH	478 U/L
Anticorpos pesquisados	
ANA	1/160 - padrão mosqueado
Anti Scl 70	Negativo
Anti centrómero	Negativo
Anti SSA	Negativo
Anti SSB	Negativo
Anti- RNP	Negativo
ANti- Sm	Negativo
Anti Jo-1	Negativo
Anti- PM/Scl	Negativo
Anti Ku	Negativo
Anti-PL7	Negativo
Anti-PL12	Negativo
Anti-SRP	Negativo
Anti Mi2	Negativo
Anti-EJ	Negativo
Anti OJ	Negativo
Anti PR-3	0.2 UI/mL (negativo)
Anti MPO	0.1 UI/mL

VS: velocidade de sedimentação; PCR: proteína C reactiva; CK: creatinina fosfoquinase; AST: aspartato aminotransferase; LDH: lactato desidrogenase.

gástrica ou duodenal. Realizou electromiografia com traçados com características miopáticas confirmadas pela análise de amplitude nos músculos estudados (vasto externo, tibial anterior esquerdo e extensor comum dos dedos direitos). O exame histopatológico da biópsia da pele apresentava fibrose hialinizada com redução dos anexos cutâneos e de estruturas vasculares, com infiltrado inflamatório linfoplasmocitário, constituindo em seu conjunto alterações sugestivas de esclerodermia (Figura 3). A biópsia do músculo deltoíde mostrou músculo esquelético com fibras necróticas e fibras basofílicas regeneradas compatível com miopatia necrotizante, com estudo imunohistoquímico dos produtos dos MHC (Major Histocompatibility Complex) classe I positivo de forma difusa no sarcolema das miofibrilhas (Figura 4).

Após análise de todos os exames realizados foi considerado prioritário o início de corticoterapia. Ocorreu melhoria em termos de capacidade funcional nas actividades diárias bem como uma descida vertiginosa tanto do CK como da AST retornando a níveis normais. Dado que a prova de Mantoux foi positiva com enduração de 23 mm optou-se por cumprir terapêutica para tuberculose latente previamente à introdução de outros imunossuppressores.

Discussão

Em doentes com idade superior a 50 anos, a presença de sintomas de diminuição de força proximal sugestiva de miopatia levanta mais frequentemente a hipótese de miopatia de corpos de inclusão². No entanto neste doente com alterações cutâneas evidenciando espessamento difuso, a presença de uma doença autoimune subjacente era provável. Após uma

Figura 3. Exame histopatológico de biópsia cutânea (coloração H e E):
 a) Rectilinizacão da epiderme e degenerescência basofílica.
 b) Hialinizacão extensa com homogeneizacão das fibras de colagénio.
 Ausência de anexos cutâneos.

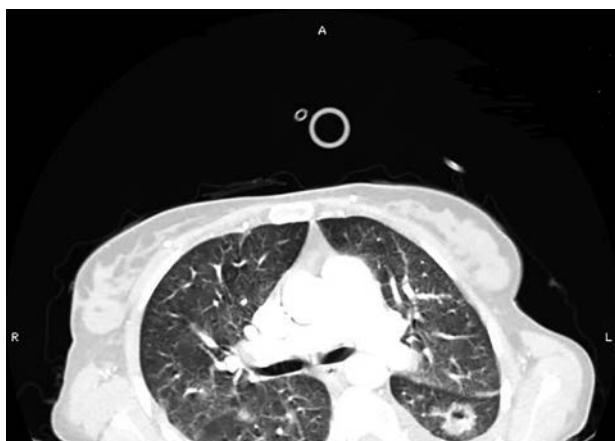


Figura 4. Exame histopatológico de biópsia muscular do deltoide (coloração H e E):
 a) Fibra muscular IMnecrosada.
 b) Fibra muscular em regeneraçao



fase inicial em que foram consideradas como principais hipóteses diagnósticas a doença mista do tecido conjuntivo ou a síndrome de anti-sintetase, analisando as queixas principais e os exames realizados que excluíram atingimento do parênquima pulmonar, foi assumido o diagnóstico de síndrome de overlap esclerodermia e miosite. A presença simultânea destas duas doenças é considerada uma situação pouco frequente com uma prevalência estimada de 5% nos doentes com esclerodermia³.

A classificação de miopatias inflamatórias mais disseminada, proposta em 1975 por Bohan e Peter⁴ tem vindo a ser contestada nos últimos anos por várias razões. Confere um ênfase exagerado ao diagnóstico de polimiosite, não entra em consideração com a co-existência de doença de tecido conjuntivo e não inclui a miopatia de corpos de inclusão. A nova classificação desenvolvida por Troyanov⁵ atribui significado diagnóstico à presença de doença autoimune concomitante e integra a produção de autoanticorpos específicos e/ou associados a miosite. Foi assim criada uma classificação clínico serológica, com conseqüente estratificação diagnóstica, terapêutica e prognóstica.

Neste doente foram apenas detectados anticorpos anti-nucleares num título baixo, sendo fundamental o exame histológico para o diagnóstico. A positividade dos produtos dos MHC classe I no sarcolema das miofibrilas permitiu excluir a presença de miopatia degenerativa de natureza não inflamatória, como as distrofias musculares e as miopatias metabólicas.

A resposta clínica e sobretudo analítica à corticoterapia foi favorável. No entanto é importante salientar que este fármaco, sobretudo em doses elevadas, aumenta o risco de ocorrência de crise renal esclerodérmica, implicando vigilância tensional frequente e reavaliação periódica da relação risco-benefício desta terapêutica.

A reduçao de corticoterapia poderá provocar recidiva da doença, pelo que é prioritário tratar tuberculose latente para que outras possibilidades terapêuticas possam ser consideradas^{3,6}. Dado o número reduzido de doentes não tem sido possível a realizaçao de estudos randomizados nesta populaçao. Não existem guidelines especificamente dedicadas à síndrome de overlap, sendo as suas componentes abordadas individualmente.

Referências

1. Pope JE, Scleroderma overlap syndromes: Current Opinion in Rheumatology 2002; 14:704-10
2. Dalakas MC, Reinhard H: Polymyositis and dermatomyositis Seminar, The Lancet; 2003; 362:971-82.
3. Ionnas Y, Sultan S, Isenberg D: Myositis overlap syndromes. Curr Opin Rheumatol 1999; 11:468-74.
4. Bohan A, Peter JB: Polymyositis and dermatomyositis (parts 1 and 2). NEJM 1975; 292:344-7; 292:403-7.
5. Troyanov Y, Targoff IN, Tremblay JL, Goulet JR, Raymond Y, Senécal JL. Novel classification of idiopathic inflammatory myopathies based on overlap syndrome features and autoantibodies: analysis of 100 French Canadian patients. Medicine 2005; 84:231-49.
6. Quillinan NP, Denton CP: Disease-modifying treatment in systemic sclerosis: current status. Curr Opin Rheumatol 2009; 21:636-41.