BJCR
Brazilian Journal of Case Reports

PCAA
Publicações Científicas de Acesso Aberto

Relato de Caso

Reconhecimento Tardio de Miopatia Necrosante Imunomediada Induzida por Estatinas em um Adulto Idoso

Daniela Barbosa [1,*], Eva Fernandes [1], Joana Carvalho Sousa [1], Ana Constante [1], Sofia Rodrigues Carvalho [1], Nuno Magalhães [1], Diana Cruz [1]

[1] Departamento de Medicina Interna, Unidade Local de Saúde do Tâmega e Sousa, Penafiel, Portugal.

* Correspondência: danielasmbarbosa@gmail.com.

Resumo: As estatinas, amplamente utilizadas na prevenção cardiovascular, podem raramente induzir miopatia necrosante imunomediada (IMNM), uma condição grave e potencialmente incapacitante. Descrevemos o caso de uma mulher de 79 anos com hipertensão, dislipidemia e obesidade que desenvolveu fraqueza proximal progressiva e elevação persistente da creatina quinase (CPK) após a suspensão da estatina. Foram excluídas causas infecciosas, neoplásicas e autoimunes sistêmicas. A forte positividade para anticorpos anti-HMGCR, combinada com achados de ressonância magnética (RM) e evidências eletromiográficas de necrose inflamatória, confirmou IMNM associada à estatina. A paciente apresentou melhora com corticosteroides, imunoglobulina intravenosa (IGIV) e metotrexato. Este caso destaca a importância de reconhecer a IMNM em usuários de estatinas com fraqueza inexplicada e elevação sustentada de CPK, uma vez que a terapia imunossupressora precoce pode prevenir incapacidade a longo prazo.

Palavras-chave: Estatinas; Polineuropatia Inflamatória Aguda; Idoso.

Citação: Barbosa D, Fernandes E, Sousa JC, Constante A, Carvalho SR, Magalhães, Cruz D. Reconhecimento Tardio de Miopatia Necrosante Imunomediada Induzida por Estatinas em um Adulto Idoso. Brazilian Journal of Case Reports. 2026 Jan-Dec;06(1):bjcr172.

https://doi.org/10.52600/2763-583X.bjcr.2026.6.1.bjcr172

Recebido: 23 Fevereiro 2026
Aceito: 18 Março 2026
Publicado: 21 Março 2026

Copyright: This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License (CC BY 4.0).

1. Introdução

As estatinas são a base da prevenção cardiovascular, particularmente em idosos. Os efeitos colaterais musculares são comuns, mas geralmente benignos. No entanto, podem mascarar distúrbios graves, como a miopatia necrosante imunomediada induzida por estatinas (IMNM), uma doença autoimune rara frequentemente subdiagnosticada devido ao seu início insidioso e sintomas inespecíficos, muitas vezes atribuídos ao envelhecimento, descondicionamento, polifarmácia ou comorbidades, que mascaram o comprometimento muscular basal e atrasam o reconhecimento do declínio clínico [1].

A dosagem de creatina quinase (CK) é uma ferramenta valiosa na avaliação de queixas musculares, mas carece de especificidade em idosos, uma vez que elevações podem resultar de trauma, imobilidade, insuficiência renal ou interações medicamentosas. Além disso, os níveis de CK nem sempre se correlacionam com a gravidade clínica na IMNM. Uma abordagem diagnóstica multimodal, incluindo testes de anticorpos, exames de imagem e eletromiografia, é essencial para garantir tratamento oportuno [2]. Relatamos um caso de IMNM induzida por estatina em uma mulher de 79 anos, ilustrando os desafios diagnósticos e as estratégias de manejo em pacientes idosos com comorbidades.

2. Relato de Caso

Mulher de 79 anos, cognitivamente preservada e funcionalmente independente, com limitações de mobilidade secundárias à doença osteoarticular, apresentou insuficiência

respiratória hipoxêmica secundária a infecção respiratória viral. Seus antecedentes incluíam hipertensão (tratada com bloqueadores dos receptores da angiotensina II e bloqueadores dos canais de cálcio), dislipidemia (tratada com atorvastatina 40 mg por cerca de 10 anos), obesidade (índice de massa corporal de 35 kg/m²) e doença cerebrovascular. A investigação inicial revelou nível de hormônio estimulante da tireoide (TSH) de 0,01 μIU/mL e T4 livre de 3,8 ng/dL. A ultrassonografia cervical confirmou bócio multinodular, sendo diagnosticado hipertireoidismo primário, tratado com propranolol e metimazol.

Após a resolução da infecção, exames de rotina mostraram elevação de enzimas hepatocelulares e aumento acentuado de CK. A atorvastatina foi suspensa e iniciou-se hidratação intravenosa. Apesar disso, os níveis de CK e mioglobina continuaram a subir. O metimazol foi suspenso por precaução, mas a CK permaneceu elevada (Tabela I). Em anamnese detalhada, a paciente relatou vários meses de mialgias e fraqueza proximal progressivas em membros inferiores, previamente atribuídas à doença osteoarticular. O exame neurológico revelou fraqueza proximal (grau 4/5 na escala do Medical Research Council [MRC] nos músculos quadríceps femorais e 3/5 nos adutores da coxa), com força normal nos demais grupos musculares. A paciente ainda conseguia deambular com auxílio de um andador.

Tabela 1: Tendência longitudinal dos níveis de enzimas séricas ao longo da progressão da doença e do tratamento.

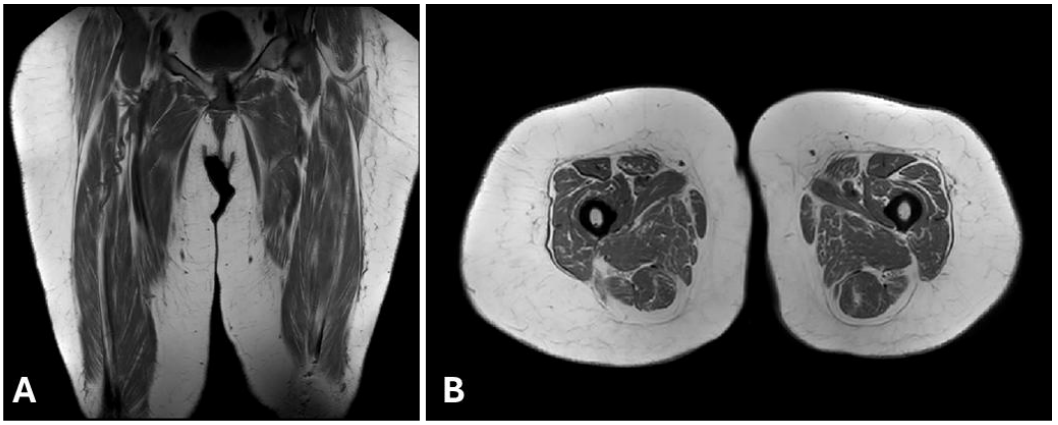
Dia	Creatina Fosfoquinase (UI/L)	Mioglobina (ng/mL)	Aspartato Aminotransferase (UI/L)	Alanina Aminotransferase (UI/L)	Intervenções
Dia 0	1987	-	106	148	Resolução da infecção
Dia 2	3396	1266	159	187	Suspensão da estatina
Dia 5	3734	1310	151	205	-
Dia 6	4176	1587	158	213	-
Dia 7	4747	1400	164	210	Suspensão do metimazol
Dia 8	5418	-	184	236	Reintrodução do metimazol
Dia 12	6787	1535	195	288	-
Dia 15	10290	2371	305	374	Início de 3 pulsos de metilprednisolona intravenosa
Dia 16	9792	-	300	370	Realização de ressonância magnética
Dia 18	10522	2587	345	438	-
Dia 20	8673	1641	307	445	-
Dia 22	3636	1438	173	405	Início de prednisolona e trimetoprim-sulfametoxazol
Dia 25	3936	2568	201	373	-
Dia 27	3712	2186	202	394	-
Dia 29	4094	2844	215	410	-
Dia 32	4474	3006	232	444	-
Dia 35	5986	2912	410	527	-
Dia 36	4418	-	378	455	-
Dia 39	4596	-	447	537	-
Dia 42	2632	-	402	592	-

Dia	Creatina Fosfoquinase (UI/L)	Mioglobina (ng/mL)	Aspartato Aminotransferase (UI/L)	Alanina Aminotransferase (UI/L)	Intervenções
Dia 44	2619	-	446	698	-
Dia 46	2141	-	274	489	-
Dia 48	3308	3107	270	438	-
Dia 50	1751	-	207	360	-
Dia 55	1770	1768	223	358	Início do metotrexato
Dia 76	940	944	105	166	-

A paciente negou trauma, alterações cutâneas, febre ou disfagia. Investigação extensa excluiu neoplasia, infecção e doença autoimune sistêmica. Tomografias computadorizadas, mamografia e endoscopia não apresentaram alterações relevantes. Sorologias virais e bacterianas foram negativas. O painel autoimune (anticorpos antinucleares, antimitochondriais e anti-microssoma fígado-rim) foi negativo; complemento e imunoglobulinas estavam normais. A paciente manteve fraqueza muscular apesar de atingir estado eutireoideo.

O painel de anticorpos para miosite foi não reativo, porém os anticorpos anti-HMGCR estavam fortemente positivos (>200 U/mL). A aldolase encontrava-se elevada (17,3 U/L). A ressonância magnética das coxas revelou hipersinal em sequências sensíveis a líquido nos músculos adutor, bíceps femoral e semimembranoso, compatível com miosite ativa (Figuras 1 a 3). A eletromiografia dos membros inferiores demonstrou potenciais de fibrilação, ondas agudas positivas e descargas repetitivas complexas nos músculos bíceps femoral e gastrocnêmio medial, sugerindo alterações necróticas e inflamatórias.

Figura 1: A. Corte longitudinal do membro inferior. B. Corte transversal do membro inferior. Imagens de RM ponderadas em T1 não mostraram alterações em comparação com o sinal muscular normal.



O diagnóstico de miopatia necrosante imunomediada (IMNM) induzida por estatina foi confirmado. A paciente iniciou pulsoterapia com metilprednisolona intravenosa, sendo posteriormente convertida para prednisona oral em altas doses (1 mg/kg), além de tratamento com imunoglobulina intravenosa (2 g/kg administrados ao longo de 5 dias). A melhora inicial foi seguida por recaídas durante a redução dos corticosteroides. A terapia combinada com prednisona (80 mg/dia), metotrexato (10 mg na primeira semana, 15 mg na segunda semana e mais 15 mg após um mês devido à ausência de melhora clínica) e imunoglobulina intravenosa levou à estabilização do quadro. Um programa estruturado de reabilitação melhorou a capacidade funcional.

Figura 2: A. Corte longitudinal do membro inferior. B. Corte transversal do membro inferior. Hipersinal em sequências de RM ponderadas em T2, compatível com edema inflamatório.

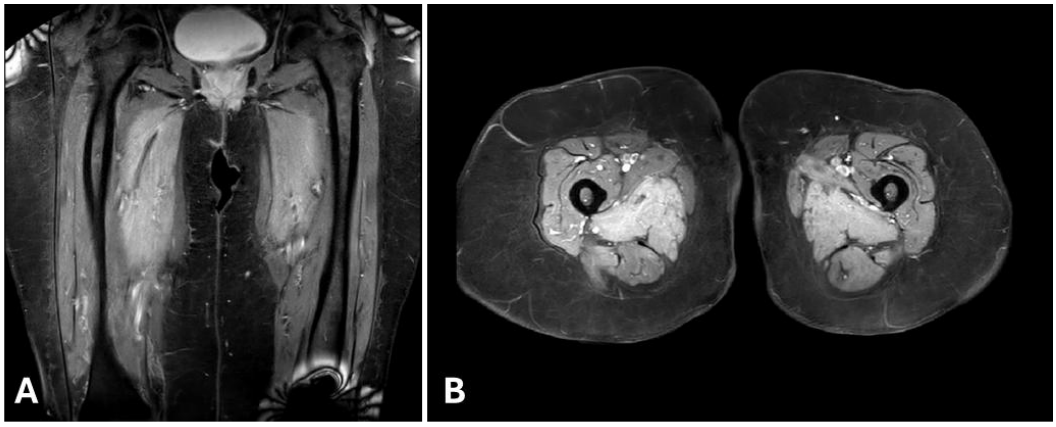
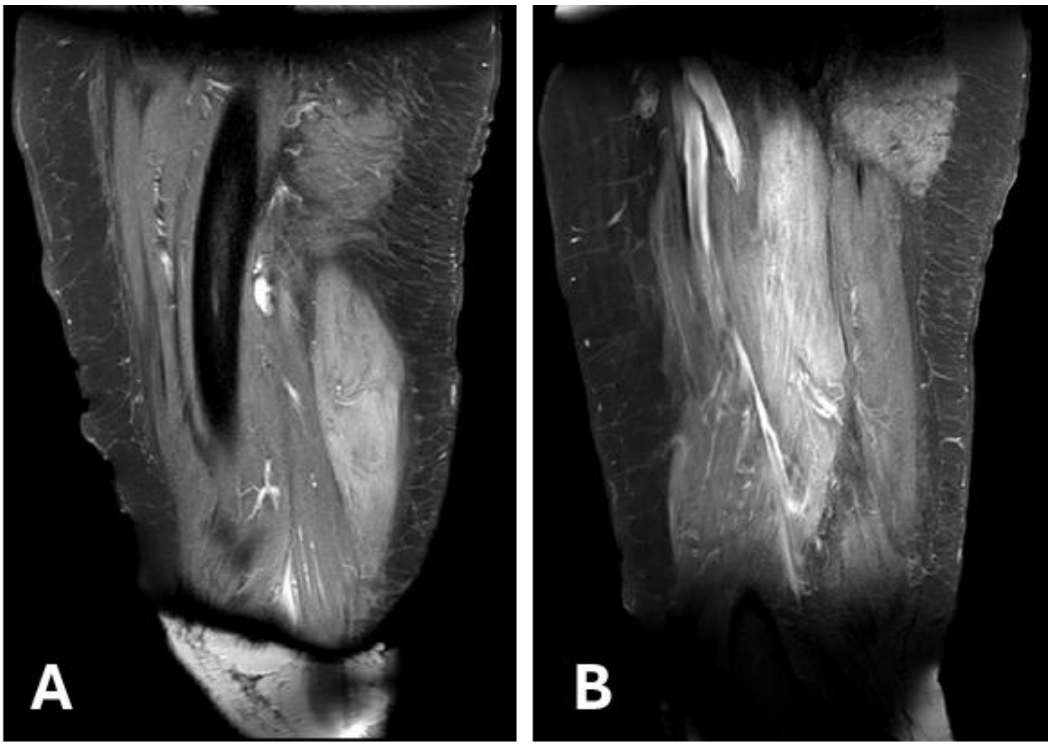


Figura 3: Corte longitudinal do membro inferior mostrando músculos superficiais (A) e músculos profundos (B). O realce por gadolínio indica inflamação ativa.



3. Discussão

As miopatias inflamatórias idiopáticas (MII) são doenças musculares autoimunes raras, com prevalência de 9–14 por 100.000 indivíduos. A miopatia necrosante imunomediada (IMNM), um dos principais subtipos, é caracterizada por necrose de fibras musculares com infiltrado inflamatório mínimo e classificada em formas anti-SRP, anti-HMGCR e soronegativa [3,4]. A exposição a estatinas está fortemente associada à IMNM anti-HMGCR. Embora rara (2–3 casos por 100.000 usuários de estatinas), afeta predominantemente mulheres com mais de 50 anos. A patogênese envolve perda de tolerância imunológica à HMG-CoA redutase, enzima-alvo das estatinas, com subsequente dano mediado por células T e produção de autoanticorpos. Notavelmente, o dano muscular frequentemente

progride apesar da suspensão da estatina, indicando que a IMNM reflete um processo imune ativo, e não uma toxicidade medicamentosa reversível [5].

Clinicamente, a IMNM manifesta-se com fraqueza proximal simétrica progressiva, frequentemente grave e incapacitante. Os níveis de CK estão tipicamente elevados, embora nem sempre se correlacionem com a fraqueza. Disfagia e comprometimento respiratório ocorrem em casos avançados [4,5]. Em pacientes idosos, a fraqueza é frequentemente atribuída de forma equivocada à sarcopenia, comorbidades ou efeitos medicamentosos. O hipertireoidismo inicialmente confundiu a avaliação neste caso, contudo os níveis de CK permaneceram elevados após sua correção [7]. Fatores adicionais, como betabloqueadores, fibratos, antirretrovirais ou bloqueadores dos receptores da angiotensina, podem elevar a CK de forma assintomática; entretanto, o propranolol e o metamizol, recentemente introduzidos, foram suspensos sem efeito, e não há associação descrita com IMNM [2].

Os anticorpos anti-HMGCR apresentam alta sensibilidade e especificidade diagnósticas e podem dispensar a necessidade de biópsia quando os achados clínicos e de imagem são consistentes. Embora a biópsia muscular tenha sido tradicionalmente considerada o padrão-ouro diagnóstico, a combinação de fraqueza muscular proximal, elevação acentuada de CPK, exposição prévia à estatina e positividade para anticorpos anti-HMGCR foi considerada suficiente para sustentar o diagnóstico [8]. A ressonância magnética e a eletromiografia reforçaram o diagnóstico, enquanto o rastreamento oncológico apropriado para a idade foi realizado devido à associação descrita, ainda que menos consistente, entre miopatia anti-HMGCR e neoplasias. Dada a idade avançada da paciente e suas comorbidades, evitou-se biópsia muscular invasiva, uma vez que os resultados provavelmente não modificariam a conduta terapêutica. O acompanhamento clínico contínuo nos primeiros anos após o diagnóstico foi considerado adequado, visto que não existem diretrizes formais de vigilância [9].

O manejo requer imunossupressão, pois a suspensão da estatina isoladamente é insuficiente devido à produção persistente de anticorpos. Corticosteroides, frequentemente associados à imunoglobulina intravenosa, permanecem como terapia de primeira linha, enquanto a introdução precoce de agentes poupadores de esteroides, como azatioprina, metotrexato, micofenolato, tacrolimo ou rituximabe, é recomendada em pacientes idosos ou com comorbidades, a fim de reduzir recaídas e minimizar riscos metabólicos e cardiovasculares. Apesar do tratamento, muitos pacientes não normalizam a CK nem recuperam totalmente a força, refletindo substituição gordurosa irreversível das fibras musculares necróticas. A reabilitação é crucial para os desfechos a longo prazo [5,6]. O prognóstico varia: pacientes mais jovens e aqueles tratados precocemente apresentam melhor recuperação. Em idosos, doença refratária e complicações relacionadas ao tratamento são mais comuns, com taxas de morbidade e mortalidade duas a três vezes maiores do que na população geral [6].

4. Conclusão

Este caso destaca a complexidade diagnóstica da IMNM induzida por estatinas em pacientes idosos com comorbidades. Elevação persistente de CK e fraqueza proximal em indivíduos expostos a estatinas devem motivar investigação para IMNM, especialmente na presença de anticorpos anti-HMGCR positivos. O reconhecimento precoce e a terapia imunossupressora são fundamentais para prevenir incapacidade irreversível. Uma abordagem multimodal, incluindo avaliação clínica, sorologia, exames de imagem, eletromiografia e reabilitação, permanece essencial. Os clínicos devem manter-se vigilantes para esse efeito adverso raro, porém incapacitante, das estatinas, garantindo estratégias de manejo individualizadas para otimizar os desfechos.

Financiamento: Nenhum.

Aprovação em Comitê de Ética em Pesquisa: A paciente forneceu consentimento informado por escrito para participação, e o estudo foi conduzido de acordo com as diretrizes éticas estabelecidas na Declaração de Helsinki.

Agradecimentos: Nenhum.

Conflitos de Interesse: Nenhum.

Referência

1. Stroie OP, Boster J, Surry L. Statin-induced immune-mediated necrotizing myopathy: an increasingly recognized inflammatory myopathy. Cureus. 2020;12(5):e7963. doi:10.7759/cureus.7963.
2. Moghadam-Kia S, Oddis CV, Aggarwal R. Approach to asymptomatic creatine kinase elevation. Cleve Clin J Med. 2016;83(1):37–42. doi:10.3949/ccjm.83a.14120.
3. Khadilkar SV, Dhamne MC. What is new in idiopathic inflammatory myopathies: mechanisms and therapies. Ann Indian Acad Neurol. 2020;23(4):458–467. doi:10.4103/aian.AIAN_400_19.
4. Schmidt J. Current classification and management of inflammatory myopathies. J Neuromuscul Dis. 2018;5(2):109–129. doi:10.3233/JND-180308.
5. Tiniakou E. Statin-associated autoimmune myopathy: current perspectives. Ther Clin Risk Manag. 2020;16:483–492. doi:10.2147/TCRM.S197941.
6. Weeding E, Tiniakou E. Therapeutic management of immune-mediated necrotizing myositis. Curr Treat Options Rheumatol. 2021;7(2):150–160. doi:10.1007/s40674-021-00174-1.
7. Li Q, Liu Y, Zhang Q, Tian H, Li J, Li S. Myopathy in hyperthyroidism as a consequence of rapid reduction of thyroid hormone: a case report. Medicine (Baltimore). 2017;96(30):e7591. doi:10.1097/MD.0000000000007591.
8. Mohassel P, Mammen AL. Anti-HMGCR myopathy. J Neuromuscul Dis. 2018;5(1):11–20. doi:10.3233/JND-170282.
9. Pinal-Fernandez I, Casal-Dominguez M, Mammen AL. Immune-mediated necrotizing myopathy. Curr Rheumatol Rep. 2018;20(4):21. doi:10.1007/s11926-018-0732-6.