



---

# ***MIOPATIAS AUTOIMUNES SISTÊMICAS***

## ***BIÓPSIA MUSCULAR***

**SOCIEDADE BRASILEIRA DE REUMATOLOGIA**

***SOUZA FHC, ARAUJO DB, VILELA VS, BEZERRA MC, ALVES Tafa, BERNARDO WM, MIOSSI R, CUNHA  
BM, SHINJO SK.***

**ELABORAÇÃO: 03 DE SETEMBRO DE 2018.**

---

AS MIOPATIAS AUTOIMUNES SISTÊMICAS (MAS) CONSTITUEM UM GRUPO DE DOENÇAS BASTANTE HETEROGÊNEO CLASSIFICADO DE ACORDO COM AS CARACTERÍSTICAS CLINICOPATOLÓGICAS. OS QUATRO SUBTIPOS SÃO DERMATOMIOSITE, POLIOMIOSITE, MIOSITE AUTO-IMUNE NECROSANTE E MIOSITE POR CORPOS DE INCLUSÃO. O OBJETIVO DESTA DIRETRIZ É APRESENTAR AOS MÉDICOS, ESPECIALISTAS E ESTABELECIMENTOS DE SAÚDE O IMPACTO DA BIÓPSIA MUSCULAR NOS CASOS DE MIOPATIA INFLAMATÓRIA. PARA ISSO FOI REALIZADA UMA REVISÃO SISTEMÁTICA DA LITERATURA, FEITA SEM RESTRIÇÃO DE PERÍODO, NA BASE DE DADOS MEDLINE, RECUPERANDO 9275 TRABALHOS, SENDO QUE DESTES 14 FORAM SELECIONADOS PARA RESPONDER À DÚVIDA CLÍNICA: QUANDO DEVE SER INDICADA A BIÓPSIA MUSCULAR EM PACIENTES COM MAS? OS DETALHES DA METODOLOGIA E DOS RESULTADOS DESSA DIRETRIZ ESTÃO EXPOSTOS NO ANEXO I. NO ANEXO II, ESTÃO DESCRITOS OS CRITÉRIOS CLASSIFICATÓRIOS CITADOS.

---

## ACRÔNIMOS E ABREVIações

---

<b>DM</b>	Dermatomiosite
<b>DMJ</b>	Dermatomiosite juvenil
<b>EULAR/ACR</b>	Liga Europeia Contra o Reumatismo / American College of Rheumatology
<b>hVAS</b>	Escala visual analógica global de patologia de histopatologistas
<b>MAS</b>	Miopatias autoimunes sistêmicas
<b>MHC</b>	Complexo principal de histocompatibilidade
<b>MII</b>	Miopatía inflamatória idiopática
<b>MSA</b>	Autoanticorpo específico da miosite
<b>PM</b>	Poliomiosite
<b>ROC Curvas</b>	Receiver Operating Characteristic

---

## RESULTADOS

---

### ACHADOS NA BIÓPSIA MUSCULAR

Na PM definitiva, podem ser observados inflamação primária com complexo CD8/MHC-1 sem vacúolos. Já na DM definida estão presentes: infiltrado perifascicular, perimisial ou perivascular e atrofia perifascicular<sup>1</sup>(**D**). Achados patológicos como: invasão de célula mononuclear em fibras não necrosadas, fibras musculares com vacúolos, depósitos intracelulares amiloides e filamentos de 15-18nm (microscopia eletrônica) são características da biópsia de IBM<sup>2</sup>(**D**). A miopatia necrosante imuno-mediada muitas fibras musculares necrosadas predominantes. Células inflamatórias esparsas ou pequena quantidade no espaço perivascular, infiltrado do perimísio<sup>3</sup>(**D**).

### PAPEL DOS ESCORES DAS BIÓPSIAS DE DMJ

No caso da dermatomiosite juvenil, 101 biópsias de quadríceps foram analisadas, coradas e os autoanticorpos foram medidos em 90 pacientes. Foram utilizados o desempenho da escala visual analógica histopatológica (hVAS) e o escore total de biópsia associados aos dados da imuno-histoquímica para prever o prognóstico e auxiliar na terapêutica. A análise da biópsia resultou na seguinte relação: quanto maior a gravidade das características histopatológicas, maior o risco de permanecer em tratamento durante um longo tempo com 1,48 vezes mais chances (IC de 95% 1,12-1,96; P = 0,0058). Enquanto o escore total da biópsia apresentou 1,10 vezes (IC 95% 1,01-1,21; P = 0,038). A presença dos autoanticorpos anti-Mi-2 mostraram-se um fator protetor para os escores de biópsia com indicações graves por reduzir a chance 7,06 vezes (IC 95% 1,41-35,36; P = 0,018). Com relação ao risco de permanecer em tratamento em pacientes com DM juvenil, a gravidade histopatológica em combinação com o subtipo MSA mostrou-se preditiva<sup>4</sup>(**B**).

Foram selecionados pacientes com DMJ (55) para avaliação do desempenho do escore de biópsias. Amostras de biópsia (33 quadríceps, 22 bíceps). A concordância inter e intraobservador foi boa ou alta para muitos itens de ferramentas, incluindo a avaliação geral da gravidade usando uma Escala Visual Analógica. A ferramenta funcionou igualmente bem em amostras de bíceps e quadríceps. Uma ferramenta modificada usando os itens de pontuação mais confiáveis mostrou boa correlação com as medidas de atividade da doença<sup>5</sup>(B).

### **IMPACTO NA TERAPIA E NO DIAGNÓSTICO**

90 crianças com idade mediana de 5 anos foram submetidas à uma biópsia muscular e acompanhadas durante um período mediano de 3 anos. 37% tiveram diagnóstico definitivo, 39% tiveram uma mudança no diagnóstico, 37% tiveram uma mudança em seu curso de tratamento. Nos que tiveram uma mudança em seu tratamento, 44% apresentaram doença inflamatória. Nos 56 pacientes que não apresentaram alteração no tratamento, o diagnóstico mais comum foi a hipotonia em 30%. A operação de um paciente foi complicada por hipotermia maligna (1%). No período de acompanhamento, cinco (5%) pacientes foram a óbito, dois de parada cardiorrespiratória, um de choque séptico refratário, um de meningite por MSSA e abscesso abdominal e um não teve sua causa de morte documentada. 23% dos pacientes continuaram o tratamento a longo prazo e 65 (72%) completaram o tratamento prescrito após a biópsia. Não houve diferença em pacientes que tiveram uma mudança no tratamento com base na patologia versus aqueles que não o fizeram<sup>6</sup>(B).

O valor prognóstico da biópsia muscular antes da terapia sistêmica foi avaliado em 72 pacientes com dermatomiosite juvenil de forma retrospectiva. Alterações vasculares, imunofluorescência arterial direta positiva, focos de perda capilar grave / fibrose endomisial e infartos musculares predisseram a forma crônica ulcerada da doença. Alterações miopáticas ativas extensas (excluindo regeneração) e núcleos centrais sem basofilia predisseram DM juvenil crônica<sup>7</sup>(**B**).

O critério classificatório da Liga Europeia de Reumatologia (EULAR) para as miopatias inflamatórias avaliou o impacto dos achados da biópsia muscular na sensibilidade e especificidade. Considerando probabilidade de 55% de ter MII, considera-se que o critério EULAR/ACR (Anexo II) sem os dados da biópsia apresente: sensibilidade de 87% e especificidade de 82% e com os dados da biópsia: sensibilidade de 93% e especificidade de 88%<sup>8</sup>(**D**).

As biópsias de 107 pacientes (27 PM, 64 IBM e 16 PM / IBM). Fibras musculares não necróticas invadidas por células mononucleares estavam presentes em: PM: 17/27; IBM: 64/64; PM/IBM:13/16. O número de fibras invadidas por unidade de área de biópsia foi significativamente maior na IBM (51,46) do que na PM (14,9) ou PM / IBM (28,17). Fibras COX-negativas foram detectadas em espécimes musculares de 63 de 64 pacientes com IBM, 20 de 27 pacientes com PM e todos os 16 casos de PM / IBM. As fibras COX negativas foram predominantes na IBM (234,199) e PM / IBM (251,91) do que na PM (84,15). A biópsia muscular de PM e IBM apresentou acurácia de 85%. Erros de diagnóstico nos 15% restantes podem ser evitados ou reduzidos pela avaliação combinada dos achados clínicos e patológicos<sup>9</sup>(**B**).

## COMPLEXO PRINCIPAL DE HISTOCOMPATIBILIDADE (MHC)

Devido a presença de infiltrado inflamatório e de células mononucleares na biópsia muscular de MI, de acordo com o critério de Bohan e Peter, estuda-se a utilidade diagnóstica do complexo principal de histocompatibilidade (MHC) nas MII com o objetivo de diferenciá-las de outras doenças musculares. Os antígenos do MHC são glicoproteínas integrais de membrana expressas consistentemente em todas as células nucleadas. Em contraste, as fibras normais do músculo esquelético e cardíaco não expressam nem o MHC I nem o II. A avaliação do complexo pode sofrer a interferência por exemplo por variações do tipo de anticorpo e de coloração. Assim como os diferentes sistemas de classificação da positividade do sarcolema para expressão de MHC I / II<sup>10</sup>(B).

Em 64 pacientes dos quais apenas 18 apresentavam MI (14 com PM e 4 com DM) de acordo com o critério de Bohan e Peter, a presença do MHC-I resultou em diferentes pontos de corte, especificidades e sensibilidades. Para um ponto de corte de 50, a sensibilidade foi de 70% e a especificidade foi de 100%, porém a pequena amostra (7 com MI e 3 sem MI) reduz a força da evidência<sup>11</sup>(C).

A expressão de MHC-I e MHC-II foi comparada entre pacientes com MII (186) e com miopatias não inflamatórias. A coloração para MHC-I foi de 98,3% no grupo IIM e 92,7% sem MII, enquanto o MHC-II foi positivo em 61,7% e 10,1% respectivamente nos dois grupos ( $p = 0,000$ ). Quando analisada a sensibilidade dos complexos, MHC-II apresentou sensibilidade 60,5% e especificidade 90,8%, enquanto o MHC-I teve, respectivamente, 98,4% e 7,1%. A combinação do desempenho do teste de

coloração para MHC-I e MHC-II apresentou área na curva ROC semelhante ao desempenho da coloração do MHC-II isolada (0,754; SE: 0,025;  $p < 0,001$ ). MHC-I apresenta área de 0,530 (SE: 0,28;  $p = 0,215$ )<sup>12</sup>(B).

A expressão do antígeno das classes I e II em 126 biópsias musculares, das quais 62 eram MII e 64 eram controles resultaram em sensibilidade da expressão do MHC classe I para o diagnóstico de MII de 88,7% (100%, 81,6% e 100% para dermatomiosite, polimiosite e miosite de corpos de inclusão, respectivamente), com especificidade de 89,1%. Já a especificidade da expressão de MHC de classe II foi de 100% para todos os IIMs<sup>13</sup>(B).

Em 61 pacientes com MII (9 dermatomiosite, 23 polimiosite, 29 miosite de inclusão corporal) e 163 controles (indivíduos normais e pacientes com vários distúrbios neuromusculares), a expressão de antígenos do MHC de classe I indicou sensibilidade de 78% (IC 95%, 66% a 88%), com uma especificidade de 95% (IC 95%, 91% a 98%). A sensibilidade antes do início do tratamento imunossupressor foi de 89% (76% a 96%). A sensibilidade não foi alterada pela inclusão de todos os pacientes que estavam em tratamento imunossupressor por menos de quatro semanas antes da biópsia muscular (sensibilidade de 90% (79% a 97%)). Resultados falsos positivos foram encontrados em apenas sete controles (4%), seis dos quais tinham distrofia muscular. A análise pelos observadores foi possível de ser reproduzida em aproximadamente 90% dos casos<sup>14</sup>(B).

## COMPARAÇÃO DA EXPRESSÃO DE MHC EM MII E NAS DISTROFIAS

Quarenta e oito pacientes com DMJ e 17 controles (8 PM, 5 DM e 4 distrofia) foram estudados. A expressão de MHC I (97,9%) atuou como um marcador de DMJ independente de corticoterapia, e a expressão de MHC II foi menor em DMJ (28,2%) do que em PM e DM<sup>15</sup>(B).

A imunorreatividade do MHC-I foi testada em 20 casos de polimiosite definitiva, 20 casos de dermatomiosite e 10 casos de distrofias com inflamação muscular. Fibras não necróticas reativas representaram 80% (16/20) dos casos de polimiosite. A expressão focal de MHC-I em grupos simples ou pequenos dispersos de fibras não necróticas ao longo do sarcolema também foi observada. A percentagem de fibras imunorreativas do MHC-I variando de 10 a 60%. Todas as biópsias de DM (incluindo os casos sem inflamação) foram positivas para o MHC-I. Nas áreas de atrofia perifascicular e perda miofibrilar, por exemplo, a imunorreatividade intensa do MHC-I do sarcolema foi difusa ao longo das biópsias. Algumas fibras não necróticas também apresentam expressão sarcoplasmática de MHC-I<sup>16</sup>(B).

Biópsias de 31 pacientes diagnosticados com PM e DM segundo o critério Dalakas e Hohlfeld foram comparadas às biópsias musculares de 16 pacientes com distrofia muscular com significativa inflamação muscular. Pacientes com suspeita de miopatia, porém sem manifestação histológica e histoquímica foram utilizados como controle. Observou-se que o MHC - I foi regulado ao longo da membrana de todas as fibras musculares em pacientes com miopatia inflamatória, porém a expressão de MHC I nas fibras atróficas perifasciculares não foi presenciada na dermatomiosite. Na polimiosite, algumas das células inflamatórias do endomísio e perimísio também rotularam MHC - I<sup>10</sup>(B).

## **BIÓPSIA E RESSONÂNCIA MAGNÉTICA**

Pacientes com suspeita de MII com início subagudo foram submetidos à ressonância magnética e à biópsia muscular com o objetivo de avaliar o impacto dos testes no diagnóstico. O critério do Centro Europeu Neuromuscular foi utilizado como referência. O desempenho da RN (n=48) e da biópsia (n=47). A análise dos resultados da ressonância magnética produziu uma sensibilidade de 91% (IC 95%, 77%-98%) e especificidade de 69%(IC 95%, 39%-91%). A análise dos resultados da biópsia produziu uma sensibilidade de 77% (IC 95%, 60%-90%) e especificidade de 100%(IC 95%, 74%-100%). Já a biópsia após a triagem realizada pela RN gerou sensibilidade de 81% (IC 95%, 64%-93%) e especificidade de 100%(IC 95%, 40%-100%)<sup>17</sup>(B)

### **RECOMENDAÇÃO**

**A biópsia muscular em pacientes com miopatias autoimunes sistêmicas pode auxiliar o diagnóstico de seus subtipos e diferenciar as MII das miopatias não inflamatórias. O complexo principal de histocompatibilidade (MHC) contribui para diferenciar as MII principalmente das distrofias.**

---

## REFERÊNCIAS

---

1. Dalakas MC, Hohlfeld R. Polymyositis and dermatomyositis. *Lancet*. 2003;362:971-82
2. Griggs RC, Askanas V, DiMauro S, Engel A, Karpati G, Mendell JR, et al. Inclusion body myositis and myopathies. *Ann Neurol* 1995;38:705–13.
3. Hoogendijk JE, Amato AA, Lecky BR, et al. 119th ENMC international workshop: trial design in adult idiopathic inflammatory myopathies, with the exception of inclusion body myositis, 10–12 October 2003, Naarden, The Netherlands. *Neuromuscul Disord* 2004;14:337–45.
4. Deakin CT, Yasin SA, Simou S, Arnold KA, Tansley SL, Betteridge ZE, et al. Muscle Biopsy Findings in Combination With Myositis-Specific Autoantibodies Aid Prediction of Outcomes in Juvenile Dermatomyositis. *Arthritis Rheumatol*. 2016; 68: 2806-2816.
5. Varsani H, Charman SC, Li CK, Marie SKN, Amato AA, Banwell B, et al. Validation of a score tool for measurement of histological severity in juvenile dermatomyositis and association with clinical severity of disease. *Ann Rheum Dis* 2015;74:204–10.
6. Sujka JA, Le N, Sobrino J, Benedict LA, Rentea R, Alemayehu H, et al. Does muscle biopsy change the treatment of pediatric muscular disease? *Pediatr Surg Int*. 2018;34:797-801.
7. Miles L, Bove KE, Lovell D, Wargula JC, Bukulmez H, Shao M, et al. Predictability of the clinical course of juvenile dermatomyositis based on initial muscle biopsy: a retrospective study of 72 patients. *Arthritis Rheum*.2007; 15;57 :1183-91.
8. Lundberg IE, Tjärnlund A, Bottai M, Werth VP, Pilkington C, Visser M, et al. 2017 European League Against Rheumatism/American College of Rheumatology classification criteria for adult and juvenile idiopathic inflammatory myopathies and their major subgroups. *Ann Rheum Dis* 2017; 76: 1955-1964.
9. Chahin N, Engel AG. Correlation of muscle biopsy, clinical course, and outcome in PM and sporadic IBM. *Neurology*. 2008;70:418-24.
10. Nagappa M, Nalini A, Narayanappa G. Major histocompatibility complex and inflammatory cell subtype expression in inflammatory myopathies and muscular dystrophies. *Neurol India*. 2013;61:614-21
11. Salaroli R, Baldin E, Papa V, Rinaldi R, Tarantino L, De Giorgi LB, et al. Validity of internal expression of the major histocompatibility complex class I in the diagnosis of inflammatory myopathies. *J Clin Pathol*. 2012; 65:14-9.
12. Rodríguez Cruz PM, Luo YB, Miller J, Junckerstorff RC, Mastaglia FL, Fabian V. An analysis of the sensitivity and specificity of MHC-I and MHC-II immunohistochemical staining in muscle biopsies for the diagnosis of inflammatory myopathies. *Neuromuscul Disord*. 2014;24:1025-35
13. Jain A, Sharma MC, Sarkar C, Bhatia R, Singh S, Handa R. Major histocompatibility complex class I and II detection as a diagnostic tool in idiopathic inflammatory myopathies. *Arch Pathol Lab Med*. 2007;131:1070-6.

14. van der Pas J, Hengstman GJ, ter Laak HJ, Borm GF, van Engelen BG. Diagnostic value of MHC class I staining in idiopathic inflammatory myopathies. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2004;75:136-9.
15. Sallum AM, Kiss MH, Silva CA, Wakamatsu A, Sachetti S, Lotufo S, et al. MHC class I and II expression in juvenile dermatomyositis skeletal muscle. *Clin Exp Rheumatol*. 2009;27:519-26
16. Dai TJ, Li W, Zhao QW, Zhao YY, Liu SP, Yan CZ. CD8/MHC-I complex is specific but not sensitive for the diagnosis of polymyositis. *J Int Med Res*. 2010; 38:1049-59
17. Van De Vlekkert J, Maas M, Hoogendijk JE, De Visser M, Van Schaik IN. Combining MRI and muscle biopsy improves diagnostic accuracy in subacute-onset idiopathic inflammatory myopathy. *Muscle Nerve*. 2015;51:253-8
18. Levels of Evidence and Grades of Recommendations - Oxford Centre for Evidence Based Medicine. Disponível em URL: [http://cebm.jr2.ox.ac.uk/docs/old\\_levels.htm](http://cebm.jr2.ox.ac.uk/docs/old_levels.htm)
19. Goldet G, Howick J. Understanding GRADE: an introduction. *J Evid Based Med* 2013; 6:50-4.

---

## ANEXO I

---

### 1. Dúvida Clínica

Quando deve indicar a biópsia muscular em pacientes com MAS?

### 2. Critérios de elegibilidade

Os principais motivos de exclusão foram: não respondiam ao PICO e desenho de estudo.

Revisões narrativas, relatos de casos, séries de casos, trabalhos com apresentação de resultados preliminares foram, a princípio, excluídos.

### 3. Busca de Artigos

#### 3.1. Bases de Dados

A base de informação científica consultada foi Medline (via PubMed) e em referências dos estudos selecionados.

#### 3.2. Identificação de descritores

<b>P</b>	Paciente com miopatia autoimune sistêmica
<b>I</b>	Biópsia muscular
<b>C</b>	
<b>O</b>	Diagnóstico, melhora do prognóstico

### **3.3. Estratégia de Pesquisa**

#### **Medline-Pubmed:**

((Muscular Disease OR Myopathies OR Myopathy OR Muscle Disorders OR Muscle Disorder OR Myopathic Conditions OR Myopathic Condition) AND (Autoimmune OR Autoimmune Disease OR Autoimmune Diseases OR Systemic)) OR (Polymyositides OR Idiopathic Polymyositides OR Idiopathic Polymyositis OR Dermatomyositides OR Dermatopolymyositis OR Dermatopolymyositides OR Myositides OR Inflammatory Muscle Diseases OR Inflammatory Muscle Disease OR Inflammatory Myopathy OR Inflammatory Myopathies OR Inclusion Body Myositides OR Inclusion Body Myopathy, Sporadic) AND (biopsy OR biopsies) AND (prognosis/broad [filter] OR diagnosis/broad [filter])

#### **Busca manual**

- Referência das referências.

## **4. Avaliação Crítica**

### **4.1. Relevância – importância clínica**

Essa diretriz foi preparada por meio de uma pergunta clinicamente relevante a fim de reunir informações em medicina para padronizar a conduta e ajudar na tomada de decisões.

#### 4.2. Confiabilidade – Validade interna

A seleção dos estudos, a avaliação dos títulos e resumos obtidos com a estratégia de busca nas bases de informação consultadas foi conduzida de forma independente e cegada, obedecendo aos critérios de inclusão e exclusão, separando-se por fim os trabalhos com potencial relevância. Quando o título e o resumo não fossem esclarecedores, buscou-se o artigo na íntegra. Somente os trabalhos cujos textos completos encontravam-se disponíveis foram considerados para avaliação crítica. Não foi feita restrição quanto ao ano de publicação.

Idiomas: português, inglês, espanhol.

#### 4.3. Aplicação dos resultados – Validade externa

O nível de Evidência Científica foi classificado por tipo de estudo segundo Oxford<sup>18</sup> (**tabela 01**).

<b>A:</b> Estudos experimentais ou observacionais de melhor consistência.
<b>B:</b> Estudos experimentais ou observacionais de menor consistência.
<b>C:</b> Relatos de casos / estudos não controlados.
<b>D:</b> Opinião desprovida de avaliação crítica, baseada em consensos, estudos fisiológicos ou modelos animais.

**Tabela 01:** Grau de recomendação e força de evidência

## 5. Método de Extração e Análise dos resultados

Para resultados com evidência disponível serão definidos de maneira específica, sempre que possível, a população, a intervenção, os desfechos, a presença ou ausência de benefício e/ou dano e as controvérsias.

Os resultados serão expostos preferencialmente em dados absolutos, risco absoluto, número necessário para tratar (NNT), ou número para produzir dano (NNH), e eventualmente em média e desvio padrão (**tabela 02**).

Evidência incluída
Desenho do estudo
População selecionada
Tempo de seguimento
Desfechos considerados
Expressão dos resultados: porcentagem, risco, odds, hazard ratio, média

**Tabela 02** - Planilha utilizada para descrição e exposição dos resultados de cada estudo

## 6. Resultados

Trabalhos recuperados (09/2018)

BASE DE INFORMAÇÃO	NÚMERO DE TRABALHOS
<b>Primária</b>	
PubMed-Medline	<b>9275</b>

**Tabela 03** – Número de trabalhos recuperados com as estratégias de busca utilizadas para cada base de informação científica

## **7. Aplicação da evidencia – Recomendação**

As recomendações serão elaboradas pelos autores da revisão, com a característica inicial de síntese da evidência, sendo submetida a validação por todos os autores participantes da elaboração da Diretriz.

A evidência disponível seguirá alguns princípios de exposição:

- Será pelo desfecho;
- Terá como componentes: o número de pacientes, o tipo de comparação, a magnitude e a precisão (desvio padrão e IC95%).

Terá a sua força estimada (Oxford<sup>18</sup>/GRADE<sup>19</sup>) em 1b e 1c (graus A) ou forte e em 2a, 2b e 2c (graus B) ou moderada ou fraca ou muito fraca.

## **8. Conflito de interesse**

Não há nenhum conflito de interesse relacionado a esta revisão a ser declarado por nenhum dos autores.

## **9. Declaração final**

O Projeto Diretrizes, iniciativa da Associação Médica Brasileira em conjunto com as Sociedades de Especialidades, tem por objetivo conciliar informações da área médica a fim de padronizar condutas que auxiliem o raciocínio e a tomada de decisão do médico. As informações contidas neste projeto devem ser submetidas à avaliação e à crítica do médico, responsável pela conduta a ser seguida, frente à realidade e ao estado clínico de cada paciente.

## ANEXO II

### CRITÉRIO DE CLASSIFICAÇÃO DE MIOPATIAS INFLAMATÓRIAS PARA ADULTOS E JOVENS DA EUROPEAN LEAGUE AGAINST RHEUMATISM/AMERICAN COLLEGE OF RHEUMATOLOGY (EULAR/ACR) 2016<sup>8</sup>

Variáveis	Score sem biópsia do	Score com biópsia do
<b>1. Idade de início do primeiro sintoma assumido como relacionado à doença</b>		
≥ 18 anos e <40 anos	1,3	1,5
≥40 anos	2,1	2,2
<b>2. Fraqueza muscular</b>		
Fraqueza simétrica, usualmente progressiva, de extremidades superiores próximas	0,7	0,7
Fraqueza simétrica, usualmente progressiva, de extremidade próximas	0,8	0,5
Flexores da cervical são relativamente mais fracos do que os músculos distais	1,9	1,6
Nas pernas, os músculos proximais são relativamente mais fracos do que os músculos distais	0,9	1,2
<b>3. Manifestações cutâneas</b>		
Heliotropo	3,1	3,2
Pápulas de Gottron	2,1	2,7
Sinal de Gottron	3,3	3,7
<b>4. Outras manifestações clínicas</b>		
Disfagia ou falta de motilidade esofágica	0,7	0,6

<b>5.Evidências laboratoriais</b>		
Anti-Jo-1 presente	3,9	3,8
Elevados níveis séricos de CK ou lactato desidrogenase ou AST ou ALT	1,3	1,4
<b>6.Características da biópsia muscular</b>		
Presença de infiltrado endomisial de células mononucleares ao redor, porém não invadindo, miofibras		1,7
Infiltrado perimisial e/ou perivascular de células mononucleadas		1,2
Atrofia perifascicular		1,9
Vacúolos marginalizados		3,1

Provável MII: score de 5,5 ou 6,7 (com biópsia do músculo), MII definitiva: score igual ou maior a 7,5 ou 8,5 (com biópsia do músculo), e MII possível: score menor do que 5,5 ou 6,5 (com biópsia do músculo).

**CONSENSO INTERNACIONAL SOBRE UM SISTEMA DE PONTUAÇÃO PROPOSTO PARA AVALIAÇÃO DE BIÓPSIA MUSCULAR EM PACIENTES COM DERMATOMIOSITE JUVENIL<sup>17</sup>**

Domínio	Distribuição dos scores
<b>Inflamatório: infiltrado:</b>	
Endomisial de CD3+	0 para nenhuma ou < 4 células em 20 campos 1 para >4 células em 20 campos e/ou em 10 células ou mais 2 para >20 células na biópsia e/ou células infiltradas difusas
Perimisial de CD3+	
Perivascular de CD3+	
Endomisial de CD68+	
Perimisial de CD68+	
Perivascular de	
<b>Vascular</b>	
Capillary dropout	(Sim) Presença de queda visível da densidade do funcionamento do capilar, sem restrições de áreas de atrofia perifascicular
Anormalidade arterial	(Sim) Presença de afinamento mural e/ou sangramento endotelial e/ou inflamação transmural em artérias/arteríolas.
Infarto	(Sim) Presença de região bem demarcada de perda de núcleos das fibras e perda da citoarquitetura normal

<b>Fibra muscular</b>	
MHC Classe I	(Sim) Presença de MHC classe I coloração nas fibras musculares
Atrofia perifascicular	1 para 6 fibras afetadas em um grupo de 10 fibras ao longo de uma borda de um fascículo, não exclusiva à fibra do tipo IIb
Miosina neonatal	0 para Menos do que 6 fibras positivas em 2° campos
Atrofia da fibra (não perifascicular)	(Sim) Presença de atrofia da fibra não perifascicular (fora da variação de idade normal)
Regeneração/ degeneração/ necrose: perifascicular	Inclui: basofilia focal dentro de uma fibra, vaculacoes, rarefação miofibrilar, e/ou palidez, miofagocitose, positividade de fibras ácido fosfatase
Regeneração/ degeneração/ necrose:	0 para ausência
Mionúcleos internos em fibras não basofílicas normais	Em 1 ou mais fascículos excluindo as junções miotendinosas. 0 para acometimento de menos do que 3% das fibras
<b>Tecido conjuntivo</b>	
Qualquer fibrose endomisial	A presença da fibrose em cada um dos casos corresponde ao sim
Qualquer fibrose perimisial	

## CLASSIFICAÇÃO DE MIOPATIAS INFLAMATÓRIAS SEGUNDO DALAKAS 2003<sup>1</sup>

### **PM definitiva:**

1. Fraqueza muscular miopática\*
2. Achados eletromiográficos miopáticos
3. Enzimas musculares: elevadas (até 50 vezes o normal)
4. Achados na biópsia muscular: inflamação primária com complexo CD8/MHC-1 sem vacúolos
5. Rash ou calcinose: ausente

### **PM provável:**

1. Fraqueza muscular miopática\*
2. Achados eletromiográficos miopáticos
3. Enzimas musculares: elevadas (até 50 vezes o normal)
4. Achados na biópsia muscular: expressão presente de MHC-1, mas não de infiltrado positivo de CD8 ou vacúolos\*\*
5. Rash ou calcinose: ausente

**DM definida:**

1. Fraqueza muscular miopática\*
2. Achados eletromiográficos miopáticos
3. Enzimas musculares: elevadas (até 50 vezes o normal) ou normal
4. Achados na biópsia muscular: infiltrado perifascicular, perimisial ou perivascular e atrofia perifascicular
5. Rash ou calcinose: presente

**DM provável:**

1. Fraqueza muscular miopática\*
2. Achados eletromiográficos miopáticos
3. Enzimas musculares: elevadas
4. Achados na biópsia muscular: infiltrado perifascicular, perimisial ou perivascular e atrofia perifascicular
5. Rash ou calcinose: não detectável

## **Dermatomiosite amiopática**

1. Embora a força aparentemente seja normal, muitos pacientes apresentam um novo início de fadiga fácil, mialgia e resistência reduzida. Testes musculares cuidadosos podem revelar fraqueza muscular leve.
2. Achados eletromiográficos miopáticos ou sem alterações
3. Enzimas musculares: elevadas (até 10 vezes o normal) ou normal
4. Achados na biópsia muscular: Não específico ou diagnóstico para dermatomiosite (miopatia subclínica)
5. Rash ou calcinose: presente

\*A fraqueza muscular miopática, que afeta mais os músculos proximais do que os distais e poupa os músculos oculares e faciais, é caracterizada por um início subagudo (semanas a meses) e rápida progressão em pacientes sem história familiar de doença neuromuscular, sem exposição a drogas miotóxicas ou toxinas, e sem sinais de doença muscular bioquímica. A fraqueza miopática tem um padrão distinto daquele observado na miosite do corpo de inclusão.

\*\*Se tal paciente tiver o fenótipo clínico de miosite de corpo de inclusão esporádica, o diagnóstico será miosite de inclusão-corpo provável; uma biópsia repetida é indicada.

## CLASSIFICAÇÃO DE MIOSITE DE CORPOS DE INCLUSÃO SEGUNDO GRIGGS<sup>2</sup>

I.

### **Características clínicas:**

- A. Duração da doença maior do que seis meses
- B. Idade superior a 30 anos
- C. Fraqueza muscular que afete músculos proximais e distais dos braços e das pernas, além de apresentar uma das seguintes características:
- D. Fraqueza no músculo flexor dos dedos
- E. Fraqueza mais acentuada no músculo flexor do punho comparada ao extensor
- F. Fraqueza do músculo quadríceps (grau igual ou menor que quatro no MRC)

### **Evidências laboratoriais:**

- A. CK sérica doze vezes menor do que o normal
- B. Biópsia do músculo
  - Miopatia inflamatória caracterizada por invasão de célula mononuclear em fibras não necrosadas
  - Fibras musculares com vacúolos
  - Depósitos intracelulares amiloides
  - Filamentos de 15-18nm (microscopia eletrônica)
- C. Achados na EMG correspondentes à miopatia inflamatória

**História familiar:** Raramente, IBM é observada nas famílias. A IBM hereditária não apresenta inflamação

II. **Outras comorbidades associadas** à IBM especialmente com condições imunomediadas.

III. **Critério diagnóstico de IBM:**

**IBM definitiva:** Pacientes devem necessariamente apresentar todas as características da biópsia do músculo as características clínicas e laboratoriais são facultativas

**IBM possível:** se a biópsia do músculo apresenta apenas inflamação sem outras características patológicas, o diagnóstico é feito caso sejam observadas as características clínicas A,B,C e laboratoriais A e C.



**APOIO AMB E SOCIEDADES DE ESPECIALIDADES**