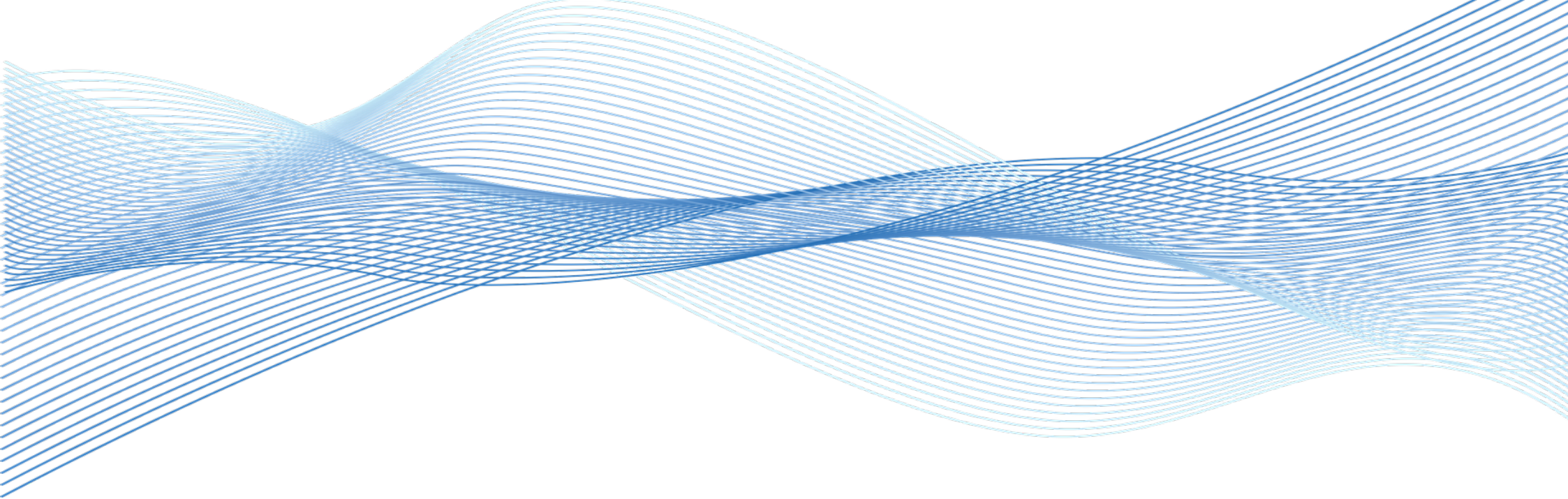




MIOPATIAS AUTOIMUNES SISTÊMICAS

CRITÉRIOS CLASSIFICATÓRIOS

SOCIEDADE BRASILEIRA DE REUMATOLOGIA

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

ELABORAÇÃO: 28 DE JUNHO 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. DIVERSOS CRITÉRIOS DIAGNÓSTICOS JÁ FORAM PROPOSTOS CONSIDERANDO A CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS, LABORATORIAIS, ANATOMOPATOLÓGICAS E, EM ALGUMAS CONDIÇÕES, A PRESENÇA DE CERTOS AUTOANTICORPOS¹. O OBJETIVO DESTA DIRETRIZ É APRESENTAR AOS MÉDICOS, ESPECIALISTAS E ESTABELECIMENTOS DE SAÚDE OS PRINCIPAIS CRITÉRIOS CLASSIFICATÓRIOS DISPONÍVEIS DE MIOPATIA INFLAMATÓRIA E SUAS PECULIARIDADES. PARA ISSO FOI REALIZADA UMA REVISÃO SISTEMÁTICA DA LITERATURA, FEITA SEM RESTRIÇÃO DE PERÍODO, NA BASE DE DADOS MEDLINE, RECUPERANDO 3297 TRABALHOS, SENDO QUE DESTES 65-10 FORAM SELECIONADOS PARA RESPONDER À DÚVIDA CLÍNICA: QUAIS OS CRITÉRIOS CLASSIFICATÓRIOS PARA AS MIOPATIAS AUTOIMUNES SISTÊMICAS (MAS)? A METODOLOGIA E OS RESULTADOS ESTÃO EXPOSTOS DO ANEXO I, ENQUANTO A DESCRIÇÃO DE CADA CRITÉRIO ESTÁ DISPONÍVEL NO ANEXO II.

INTRODUÇÃO

Entre os diversos critérios diagnósticos propostos para as miopatias inflamatórias idiopáticas (MII) percebe-se a convergência na avaliação dos seguintes aspectos: fraqueza muscular, observação de infiltrado inflamatório na biópsia do músculo, avaliação eletromiográfica e dosagem de CK sérica. Algumas classificações têm forte ênfase nos achados da biópsia muscular, enquanto outros são mais dependentes de variáveis clínicas. Essas diferenças podem ser percebidas na capacidade de identificar os subtipos existentes de MI². O critério de Bohan e Peter (1975), por exemplo, permite a identificação de indivíduos com dermatomiosite (DM) e poliomiosite (PM), porém não realiza diagnóstico de miosite de corpos de inclusão (IBM).

Existem iniciativas para atualizar esta classificação, como a criação de um novo critério³, por estudos e aplicações de critérios (Griggs 1995, ENMC 2000, MRC 2010, IM 2010 e ENMC 2013) capazes de diagnóstico de IBM. Por meio de revisão de prontuários médicos de 371 pacientes (200 com IBM e 171 com doença muscular que não a IBM), por algoritmos de aprendizado da máquina um critério com a maior acurácia possível (98% -99%) foi criado de acordo com os dados da população estudada.

O uso de critérios derivados de dados associados a opinião de especialistas também possibilitou a criação de um novo critério⁴ para a identificação de MII em adultos e jovens. Com base na opinião de 47 especialistas e em análises estatísticas, dados de 976 pacientes com MII (74% adultos; 26% crianças) e de 624 pacientes sem MII (82% adultos; 18% crianças) geraram um escore correspondente a probabilidade de ter MII. Provável MII corresponde a um score de 5,5 ou 6,7 (com biópsia do músculo), MII definitiva (probabilidade de 90%) para escore igual ou maior a 7,5 ou 8,5 (com biópsia do músculo), e MII possível para escore menor do que 5,5 ou 6,5 (com biópsia do músculo).

Considerando probabilidade de 55% de ter MII, considera-se que o critério EULAR/ACR sem os dados da biópsia apresenta: sensibilidade de 87% e especificidade de 82% e com os dados da biópsia sensibilidade de 93% e especificidade de 88%.

RESULTADOS

Considerando os diferentes desempenhos dos critérios e atendendo ao propósito desta diretriz, a seguir podem ser observadas breves descrições de estudos que confrontaram diferentes classificações.

Um estudo avaliou uma série de critérios diagnósticos para miopatias inflamatórias incluindo os de Bohan e Peter, Dalakas (1991 e 2003), Tanimoto (1995), Targoff (1997) e ENMC (2004), para determinar sensibilidade e especificidade de cada método. Para isso foram estudados 24 pacientes com IIM (14 com DM e 10 com PM), 17 mulheres e 7 homens. A média de idade ao diagnóstico foi de 50 anos, com média de 21 meses, desde os primeiros sintomas até o diagnóstico. Os controles consistiram em 28 pacientes com não-IIM, 11 mulheres e 17 homens. Sua média de idade no diagnóstico foi de 58 anos, com uma média de 135 meses, desde os primeiros sintomas até o diagnóstico. Dentro deste grupo havia 14 pacientes com IBM esporádica, 2 com IBM tipo 1 hereditário, 4 com distrofia muscular, 2 com miopatia neurotrófica, 4 com miopatia neurogênica, 1 com doença de McArdle e 1 com miosite viral excluídos. Apresentaram sensibilidade maior do que 85%, porém especificidade inferior a 50% os critérios de Bohan e Peter (1975), Targoff (1997), Tanimoto (1995). A classificação de Dalakas (2003) com sensibilidade 77,1% (IC95% 61,0%-87,9%) e especificidade 99% (IC95% 85,0%-100%) obteve melhor desempenho, seguido pelo critério ENMC (2004) com sensibilidade de 71,4% (IC95% 54,9%-83,7%) e especificidade de 82,4% (IC95% 59,0%-93,8%).⁵(B)

Pacientes com IBM podem ou não apresentar características histopatológicas como as descritas por Grigg. Com o objetivo de avaliar a capacidade diagnóstica de diferentes testes, um grupo de pessoas com a doença foi submetida a avaliação dos critérios ENMC 1997 e ENMC 2011 com o foco clínico. Cinquenta e nove (88%) pacientes preencheram os critérios do ENMC 2011 na apresentação (16% definidos clinicopatologicamente, 39% clinicamente definidos e 33% prováveis) enquanto apenas 18 (27%) preencheram os critérios de Griggs e 51 (76%) pacientes satisfizeram os critérios ENMC de 1997 (definido 34%, provável 40% e possível 1%). Dezesesseis (89%) pacientes que preencheram os critérios de Griggs também cumpriram os critérios do ENMC de 2011. Oito pacientes não preencheram os critérios do ENMC de 2011; isso ocorreu porque a idade de início foi <45 anos em cinco (7%), a falha em atender aos critérios do exame em dois (3%) e o critério de biópsia em um (1%). A falha em satisfazer os critérios de Griggs foi devido ao preenchimento incompleto dos critérios de biópsia em 15 (22%) casos, critérios clínicos em oito (12%) e ambos em 26 (39%) casos.⁶(C)

Já um estudo retrospectivo comparou o critério ENMC (European Neuromuscular Center criteria) (2004) de cinquenta e três pacientes (com mais de 18 anos) com MII com o critério Bohan and Peter (1975). O segundo critério não identificou 34% (18/53) dos casos, além de indicar superestimar os casos de poliomiosite (21/2) por não haver uma classificação que permitisse diferenciá-la de uma possível dermatite por DM. E da miosite não específica. Dessa forma, somente 30% (9/30) dos casos de dermatomiosite foram identificados pelo critério de Bohan and Peter.⁷(C)

Com o objetivo de realizar o diagnóstico de dermatomiosite aminiopática (ADM), os registros médicos de duzentos e onze adultos diagnosticados com DM, segundo a classificação de Bohan e Peter, foram submetidos ao critério EULAR/ACR devido a inclusão da rash cutânea (sinal e pápulas de Gottron e heliotropo) aos critérios clínicos. Os subtipos de DM incluídos foram a DM clássica, a dermatomiosite aminiopática clínica (110) que inclui dermatomiosite aminiopática (99) e dermatomiosite hipomiositiforme (11). Os achados cutâneos de dermatomiosite foram medidos pela atividade pelo Índice de Severidade e área de doença da dermatomiosite cutânea (CDASI) agregados mostrar quais variáveis apresentaram mais frequentemente em pacientes com DM ativa. O mais comum foi o sinal de Gottron, observado em 90,0% dos pacientes em nosso banco de dados. Porém não houve diferença significativa entre o escore CDASI médio dos subtipos de DM. Dos pacientes com dermatomiosite aminiopática, 73,7% seriam classificados como tendo probabilidade razoável de dermatomiosite nos novos critérios EULAR / ACR e 26,3% não atenderiam ao sugerido corte mínimo de probabilidade de 55% para ser classificado como tendo base Critérios EULAR / ACR. ⁸(C)

Outro estudo também avaliou a performance do critério EULAR/ACR. Foram selecionados 92 pacientes com MII comparados ao grupo controle com 72 pacientes. A biópsia do músculo foi realizada em 91% dos pacientes o resultou em sensibilidade de 80,5% (IC95% 70,6-88,2) e especificidade de 90,3% (IC95% 81,0-96,0). Enquanto a aplicação do critério desconsiderando o critério histológico indicou sensibilidade de 74,7% (IC95% 64,8-83,1) e especificidade de 80,6% (IC95% 69,5-88,9). Os valores obtidos para a aplicação do critério com e sem os dados da biópsia resultaram em valores inferiores de sensibilidade do que aqueles estimados para o critério (87% sem a biópsia e 93% com a biópsia). ⁹(B)

Foram avaliados 99 pacientes para o estudo do benefício do uso critérios Amato/ENMC e Bohan e Peter. 60 preenchiam o critério Amato / Centro Neuromuscular Europeu (ENMC) e 83 atendiam ao critério de Bohan e Peter. O procedimento de seccionamento seriado foi essencial para a classificação de 9 pacientes (15%) e levou a um diagnóstico mais específico para 13 pacientes (22%) de acordo com Amato / ENMC.¹⁰(C)

RECOMENDAÇÃO

Os critérios classificatórios das miopatias autoimunes sistêmicas podem auxiliar o diagnóstico de seus subtipos desde que outras causas para a miopatia sejam descartadas previamente. Os critérios EULAR e ENMC apresentaram maior desempenho nas comparações avaliadas.

REFERÊNCIAS

1. Marinos C, Dalakas, M.D. Inflammatory Muscle Diseases N Engl J Med 2015;372:1734-47. DOI: 10.1056/NEJMra1402225
2. Lundberg IE, Miller FW, Tjärnlund A, Bottai M. Diagnosis and classification of idiopathic inflammatory myopathies. J Intern Med. 2016 Jul;280(1):39-51. doi:10.1111/joim.12524.
3. Lloyd TE, Mammen AL, Amato AA, Weiss MD, Needham M, Greenberg SA. Evaluation and construction of diagnostic criteria for inclusion body myositis. Neurology. 2014 Jul 29;83(5):426-33. doi: 10.1212/WNL.0000000000000642. Epub 2014 Jun 27.
4. Lundberg IE, Tjärnlund A, Bottai M, Werth VP, Pilkington C, de Visser M, Alfredsson L, Amato AA, Barohn RJ, Liang MH, Singh JA, Aggarwal R, Arnardottir S, Chinoy H, Cooper RG, Dankó K, Dimachkie MM, Feldman BM, Garcia-De La Torre I, Gordon P, Hayashi T, Katz JD, Kohsaka H, Lachenbruch PA, Lang BA, Li Y, Oddis CV, Olesinska M, Reed AM, Rutkowska-Sak L, Sanner H, Selva-O'Callaghan A, Song YW, Vencovsky J, Ytterberg SR, Miller FW, Rider LG; International Myositis Classification Criteria Project Consortium, the Euromyositis Register, and the Juvenile Dermatomyositis Cohort Biomarker Study and Repository (UK and Ireland). 2017 European League Against Rheumatism/American College of Rheumatology Classification Criteria for Adult and Juvenile Idiopathic Inflammatory Myopathies and Their Major Subgroups. Arthritis Rheumatol. 2017 Dec;69(12):2271-2282. doi:10.1002/art.40320.
5. Linklater H, Pipitone N, Rose MR, Norwood F, Campbell R, Salvarani C, Scott DL, Gordon P. Classifying idiopathic inflammatory myopathies: comparing the performance of six existing criteria. Clin Exp Rheumatol. 2013 Sep-Oct;31(5):767-9.
6. Brady S, Squier W, Hilton-Jones D. Clinical assessment determines the diagnosis of inclusion body myositis independently of pathological features. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2013 Nov;84(11):1240-6. doi: 10.1136/jnnp-2013-305690
7. Challa S, Jakati S, Uppin MS, Kannan MA, Liza R, Murthy Jagarlapudi MK. Idiopathic inflammatory myopathies in adults: A comparative study of Bohan and Peter and European Neuromuscular Center 2004 criteria. Neurol India. 2018 May-Jun;66(3):767-771. doi: 10.4103/0028-3886.232296.
8. Patel B, Khan N, Werth VP. Applicability of EULAR/ACR classification criteria for dermatomyositis to amyopathic disease. J Am Acad Dermatol. 2018 Jul;79(1):77-83.e1. doi: 10.1016/j.jaad.2017.12.055. Epub 2017 Dec 29.

9. Hočevar A, Rotar Z, Krosel M, Čučnik S, Tomšič M. Performance of the 2017 European League Against Rheumatism/American College of Rheumatology classification criteria for adult and juvenile idiopathic inflammatory myopathies in clinical practice. *Ann Rheum Dis*. 2017 Dec 13. pii: annrheumdis-2017-212774. doi: 10.1136/annrheumdis-2017-212774.
10. Danielsson O, Lindvall B, Gati I, Ernerudh J. Classification and diagnostic investigation in inflammatory myopathies: a study of 99 patients. *J Rheumatol*. 2013 Jul;40(7):1173-82. doi: 10.3899/jrheum.120804
11. Bohan A, Peter JB. Polymyositis and dermatomyositis (first of two parts). *N Engl J Med*. 1975 Feb 13;292(7):344-7.
12. Bohan A, Peter JB. Polymyositis and dermatomyositis (second of two parts). *N Engl J Med*. 1975 Feb 20;292(8):403-7.
13. 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.
14. 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.
15. Tanimoto K, Nakano K, Kano S, Mori S, Ueki H, Nishitani H, et al. Classification criteria for polymyositis and dermatomyositis. *J Rheumatol* 1995; 22: 668–74.
16. Targoff IN, Miller FW, Medsger TA Jr, Oddis CV. Classification criteria for the idiopathic inflammatory myopathies. *Curr Opin Rheumatol* 1997; 9: 527–35.
17. 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.
18. Jadad AR, Moore RA, Carroll D, Jenkinson C, Reynolds DJ, Gavaghan DJ, et al. Assessing the quality of reports of randomized clinical trials: is blinding necessary? *Control Clin Trials* 1996; 17:1-12.
19. Wells G, Shea B, O'Connell D, Robertson J, Peterson J, Welch V, et al. The Newcastle-Ottawa Scale (NOS) for assessing the quality of nonrandomised studies in meta-analyses. Disponível em http://www.ohri.ca/programs/clinical_epidemiology/oxford.asp
20. Goldet G, Howick J. Understanding GRADE: an introduction. *J Evid Based Med* 2013; 6:50-4.

ANEXO I

1. Dúvida Clínica

Quais os critérios classificatórios para as miopatias autoimunes sistêmicas (MAS)?

2. Critérios de elegibilidade

Foram incluídos apenas estudos que atendessem ao PICO e estivessem na língua portuguesa, inglesa, espanhola ou italiana. Não foram incluídas revisões narrativas.

3. Busca de Artigos

3.1. Bases de Dados

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

3.2. Identificação de descritores

P	Paciente com miopatia autoimune sistêmica
I	Critérios classificatórios
C	
O	Diagnóstico, diagnóstico diferencial, prognóstico de certeza

3.3. Estratégia de Pesquisa

- Medline - (((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 (Classification OR Criteria)
- **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 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.

4.3. Aplicação dos resultados – Validade externa

O nível de Evidência Científica foi classificado por tipo de estudo segundo Oxford¹⁷ (**tabela 01**).

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

Tabela 01: Grau de recomendação e força de evidência

A evidência selecionada foi definida como ensaio clínico controlado randomizado (ECR), era submetida a um Check-list apropriado de avaliação crítica (**Tabela 2**). A avaliação crítica do ECR permite classificá-lo segundo o escore JADAD¹⁸, considerando os ensaios JADAD < três (3) como inconsistentes (grau B), e aqueles com escore $\geq$ três (3), consistentes (grau A).

Quando a evidência selecionada foi definida como estudo comparativo (coortes observacionais ou ensaio clínico não randômico), esta era submetida a um Check-list apropriado de avaliação crítica (**Tabela 3**), permitindo a classificação do estudo, segundo o escore NEW CASTLE OTAWA SCALE¹⁹, considerando os estudos coortes consistentes com escore ≥ 6 e inconsistentes < 6.

Dados do estudo Referência, Desenho de estudo, JADAD, força da evidência	Cálculo da amostra Diferenças estimadas, poder, nível de significância, total de pacientes
Seleção dos pacientes Critérios de inclusão e exclusão	Pacientes Recrutados, randomizados, diferenças prognósticas
Randomização Descrição e alocação vendada	Seguimento dos pacientes Tempo, perdas, migração
Protocolo de tratamento Intervenção, controle e cegamento	Análise Intenção de tratamento, analisados intervenção e controle
Desfechos considerados Principal, secundário, instrumento de medida do desfecho de interesse	Resultado Benefício ou dano em dados absolutos, benefício ou dano em média

Tabela 2 - Roteiro de avaliação crítica de ensaios clínicos controlados randomizados

Representatividade e dos expostos e seleção dos não expostos (máx. 2 pontos)	Definição da exposição (máx. 1 ponto)	Demonstração de que o desfecho de interesse não estava presente no início do estudo (máx. 1 ponto)	Comparabilidade na base do desenho ou da análise (máx. 2 pontos)	Avaliação do desfecho (máx. 1 ponto)	Tempo apropriado de seguimento (máx. 2 pontos)	Escore e nível da evidência
--	---	--	--	--	--	------------------------------------

Tabela 3 - Roteiro de avaliação crítica de estudos coortes

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 4**).

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

Tabela 4 - Planilha utilizada para descrição e exposição dos resultados de cada estudo

6. Resultados

Trabalhos recuperados (05/2018)

BASE DE INFORMAÇÃO	NÚMERO DE TRABALHOS
Primária	
PubMed-Medline	3297

Tabela 5 – 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.

Terá a sua força estimada (Oxford¹⁷/GRADE²⁰) 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

Classificação de miopatias inflamatórias segundo Bohan e Peter¹¹⁻¹²

Grupos diagnósticos:

Grupo I: Poliomiosite idiopática primária

Grupo II: Dermatomiosite idiopática primária

Grupo III: Dematomiosite (ou Poliomiosite) associada a neoplasia

Grupo IV: Dermatomiosite juvenil associada a vasculite

Grupo V: Poliomiosite e dermatomiosite associada a doenças inflamatórias sistêmicas

Critérios:

1.Fraqueza simétrica das cinturas pélvica e escapular

2.Biópsia muscular com evidencia de:

- necrose das fibras do tipo I e II,
- fagocitose,
- regeneração
- **grande sarcolema vesicular**
- atrofia perivascular em distribuição,
- variação no tamanho da fibra
- exsudato inflamatório (geralmente perivascular)

3.Elevação sérica de enzimas musculares: CPK, aldolase, **sérum glutamato oxaloacetato**, desidrogenase láctica (DHL), transaminases (em particular, a TGO).

4. Eletromiografia com potenciais de unidade motora polifásicos, de baixa amplitude e de curta duração, fibrilações e descargas repetitivas de alta frequência.

5. Lesões cutâneas características como:

- Heliotropo
- Pápulas de Gottron;
- Sinal de Gottron.

Nomenclaturas:

DM: 3 a 4 critérios entre I a IV.

DM definitiva: critérios para DM mais o critério V

DM provável: 2 a 3 critérios entre I a IV.

DM possível: 1 a 2 critérios entre I a IV

PM definitiva: 4 critérios entre I a IV

PM provável: 3 critérios entre I a IV

PM possível: 2 critérios entre I a IV

Classificação de miopatias inflamatórias segundo Amato/ ENMC¹³

PM

1.Definitiva:

- Todos os critérios clínicos exceto rash
- CK elevado
- Biópsia muscular que inclua a) e exclua c),d),h),i)

2.Provável:

- Todos os critérios clínicos exceto rash
- CK elevado
- Outros critérios laboratoriais (1 a 3)
- Biopsia muscular que inclua b) e exclua c),d),h),i)

DM

1.Definitiva:

- Todos os critérios clínicos
- Biópsia muscular

2.Provável:

- Todos os critérios clínicos
- Biópsia muscular que inclua d) ou e) ou níveis séricos de CK elevados ou outros critérios laboratoriais (1 a 3)

3.Aminiopática

- Rash cutânea típica de DM: heliotropo, pápulas e sinal de Gottron.
- Biópsia da pele que indique redução da densidade dos capilares depositados no complexo de ataque da membrana em pequenos vasos sanguíneos ao longo da junção derme epidérmica e vários keratinócitos
- Sem fraqueza muscular
- CK sérico normal
- EMG normal
- Biópsia muscular, se realizada, não compatível com DM definitiva ou provável

4.Possível

- Todos os critérios clínicos exceto rash
- CK elevado
- Critérios laboratoriais (1 a 3)
- Critério da biópsia muscular que inclua os itens c) e d)

Miosite não específica

- Todos os critérios clínicos exceto rash
- CK elevado
- Critérios laboratoriais (1 a 3)
- Critério da biópsia muscular que inclua os itens e) ou f) e que exclua os demais.

Miopatia necrosante imuno-mediada

- Todos os critérios clínicos exceto rash
- CK elevado
- Critérios laboratoriais (1 a 3)
- Critério da biópsia muscular que inclua o item g) e exclua os demais

Critérios clínicos

- >18 anos (ou após a puberdade) exceto DM juvenil e miosite não específica
- Início subagudo ou insidioso
- Padrão de fraqueza muscular simétrico, mais presente na musculatura proximal e em músculos flexores da cervical
- Rash típica da DM: heliotrope, pápulas de Gottron e sinais de Gottron, sinal V e sinal de shawl

CK elevado

Critérios laboratoriais:

- A. EMG: Atividade espontânea em forma de potenciais de fibrilação, ondas positivas ou complexo de descargas positivas.
- B. MRI: sinais difusos ou desiguais dentro do tecido muscular em imagens STIR
- C. Anticorpos específicos

Biópsia do músculo:

- A. Infiltrado de células inflamatórias no endomísio ao redor e invadindo as fibras musculares sem necrose
- B. CD8 e linfócitos T no endomísio ao redor das fibras musculares
- C. Atrofia perifascicular
- D. Depósito de MAC em pequenos vasos sanguíneos, ou redução da densidade dos capilares
- E. Infiltrado perivascular de células inflamatórias do perimísio
- F. Células CD8 e LT espalhadas no endomísio
- G. Muitas fibras musculares necrosadas predominantes. Células inflamatórias esparsas ou pequena quantidade no espaço perivascular, infiltrado do perimísio.
- H. Vacúolos marginalizados, fibras vermelhas irregulares, fibras negativas da citocromo oxidase que podem sugerir IBM
- I. Deposição de MAC no sarcolema de fibras sem necrose e outras indicações de distrofias musculares com imunopatologia

Classificação de miosite de corpos de inclusão segundo Griggs¹⁴

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)

Evidencias laboratoriais:

A. CK sérica doze vezes menor do que o normal

B. Biópsia do músculo

Miopatía 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 miopatía 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.

Classificação de miosite de corpos de inclusão segundo Tanimoto¹⁵⁻¹⁶

1.Lesões de pele

- Heliotropo
- Sinal de Gottron
- Eritema na superfície extensora da extremidade das articulações; pequeno eritema elevado de cor avermelhada ou violácea nos joelhos e cotovelos

2.Fraqueza muscular proximal (nas extremidades superiores e inferiores e no tronco)

3.Creatinoquinase sérica elevada

4.Dor muscular (“GRASPPING”) ou dor espontânea

5.Mudanças na EMG

6.Anti-Jo-1 positiva

7.Artralgias ou artrites não destrutivas

8.Sinais inflamatórios sistêmicos

9. Achados patológicos compatíveis com miosite inflamatória (infiltrado inflamatório em fibras da musculatura esquelética com degeneração ou necrose; fagocitose ativa, núcleos centrais ou evidencia de regeneração ativa)

DM: pelo menos um item do critério 1. e por dois critérios (2-9)

PM: pelo menos quatro critérios (2-9)

Classificação de miopatias inflamatórias segundo Targoff¹⁶

1. Fraqueza muscular proximal simétrica

2. Elevação sérica de enzimas incluindo não somente CK, mas também AST, ALT e lactato desidrogenase

3. EMG anormal (potenciais de unidade motora característicos de miopatia, fibrilações, ondas agudas positivas e aumento da irritabilidade de inserção)

5. Qualquer um dos autoanticorpos específicos para miosite (antisintetase, anti-Mi2, anti-SRP)

6. Típico rash cutâneo que inclui o sinal de Gottron, as pápulas de Gottron ou heliotropo

MII possível: 2 critérios

MII provável: 3 critérios

MII definida: 4 critérios

Resultados da ressonância magnética que indicarem consistente inflamação muscular podem substituir o critério 1 ou 2.

Pacientes com MII que atenderem ao critério 6 podem ser subclassificados com dermatomiosite.

Aqueles que atenderem ao critério proposto por Griggs para IBM podem ser subclassificados com IBM.

A aplicação deste critério assume que as miopatias infecciosas, tóxicas, metabólicas, distróficas e endócrinas foram excluídas após avaliação apropriada.

Os critérios 1,2,3,4,6 são originalmente do critério de Bohan e Peter de uma forma similar.

Classificação de miopatias inflamatórias segundo Dalakas 1991

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: não específicos de miopatia sem sinais de inflamação primária
- 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: diagnostic
- 5.Rash ou calcinose: presente

DM leve ou precoce:

- 1.Força muscular aparentemente normal
2. Achados eletromiográficos miopáticos ou eletromiografia sem anormalidades
- 3.Enzimas musculares: elevadas (até 10 vezes o normal) ou normal
- 4.Achados na biópsia muscular: não específicos ou diagnosticáveis
- 5.Rash ou calcinose: presente

Miosite de corpos de inclusão:

1. Fraqueza muscular miopática com envolvimento precoce dos músculos distais
2. Achados eletromiográficos miopáticos com potenciais mistos
3. Enzimas musculares: elevadas (até 10 vezes o normal) ou normal
4. Achados na biópsia muscular: diagnosticáveis
5. Rash ou calcinose: ausente

*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 (excluído com base nos achados da biópsia do músculo).

Classificação de miopatias inflamatórias segundo Dalakas 2003

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.

Critério de classificação de miopatias inflamatórias para adultos e jovens da European League Against Rheumatism/American College of Rheumatology (EULAR/ACR) 2016⁴

Variáveis	Escore sem biópsia do músculo	Escore com biópsia do músculo
1. Idade de início do primeiro sintoma assumido como relacionado à doença		
≥ 18 anos e <40 anos	1,3	1,5
≥40 anos	2,1	2,2
2. Fraqueza muscular		
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
3. Manifestações cutâneas		
Heliotropo	3,1	3,2
Pápulas de Gottron	2,1	2,7
Sinal de Gottron	3,3	3,7

4. Outras manifestações clínicas		
Disfagia ou falta de motilidade esofágica	0,7	0,6
5. Evidências laboratoriais		
Anti-Jo-1 presente	3,9	3,8
Elevados níveis séricos de CK ou lactato desidrogenase ou AST ou ALT	1,3	1,4
6. Características da biópsia muscular		
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: escore de 5,5 ou 6,7 (com biópsia do músculo),

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



APOIO AMB E SOCIEDADES DE ESPECIALIDADES