

UNIVERSIDADE DO GRANDE RIO  
ESCOLA DE CIÊNCIAS DA SAÚDE  
CURSO DE MEDICINA

HENRIQUE RABELO DE AZEREDO  
PEDRO HENRIQUE DE MOURA RAGONI

POLIMIOSITE NO DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DO AUMENTO DE  
TRANSAMINASES: RELATO DE CASO

RIO DE JANEIRO

2022

UNIVERSIDADE DO GRANDE RIO  
ESCOLA DE CIÊNCIAS DA SAÚDE  
CURSO DE MEDICINA

HENRIQUE RABELO DE AZEREDO  
PEDRO HENRIQUE DE MOURA RAGONI

POLIMIOSITE NO DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DO AUMENTO DE  
TRANSAMINASES: RELATO DE CASO

**Trabalho de Conclusão de Curso**  
apresentado à Unigranrio como requisito  
para a obtenção do grau de médico.

Orientadora: Professora Viviane Lozano Espasandin

RIO DE JANEIRO  
2022

UNIVERSIDADE DO GRANDE RIO  
ESCOLA DE CIÊNCIAS DA SAÚDE  
CURSO DE MEDICINA

HENRIQUE RABELO DE AZEREDO  
PEDRO HENRIQUE DE MOURA RAGONI

POLIMIOSITE NO DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DO AUMENTO DE  
TRANSAMINASES: RELATO DE CASO

**Trabalho de Conclusão de Curso**  
apresentado à Unigranrio como requisito para  
a obtenção do grau de médico.

Aprovado por: Prof. \_\_\_\_\_  
Prof. \_\_\_\_\_

Em \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_.

RIO DE JANEIRO  
2022

## AGRADECIMENTOS

Primeiramente, gostaríamos de agradecer à professora Viviane Lozano Espasandin por ter aceitado ser nossa orientadora, por ter se feito disponível ao longo destes meses e por ter nos auxiliado em todo o desenvolvimento deste trabalho de conclusão de curso. Ressaltamos nossa admiração pela condução do caso relatado. Ao colega André Faria que esteve presente e participativo na realização deste trabalho.

Aos nossos professores Luis César Tornel Lopes e Hedi Marinho de Melo Guedes de Oliveira agradecemos por todos os ensinamentos adquiridos para a realização deste trabalho e, também, ao longo da faculdade.

Especialmente gostaríamos de agradecer a todos os amigos e colegas que fizeram parte dessa trajetória e tornaram as experiências vividas as melhores possíveis. Um sentimento especial a Rafael Vargas, Yuri Povill, Lucas Santiago e Luísa Bordallo por todas as emoções compartilhadas.

À família agradecemos pelo apoio emocional e a confiança, sempre presentes nesta jornada.

## RESUMO

As miopatias inflamatórias idiopáticas (MII) são um grupo de doenças reumatológicas, autoimunes que se caracterizam por fraqueza muscular proximal. Têm relevância não apenas pela sua raridade, mas por apresentarem sintomatologia extramuscular comum a diversas entidades clínicas, o que pode retardar o diagnóstico e, consequentemente, representar um pior prognóstico ao paciente com importante comprometimento da qualidade de vida. A Polimiosite, uma forma de MII sem acometimento cutâneo, tem apresentação pouco específica, com sintomas como fadiga e fraqueza, o que somado a sua raridade confere a ela um subdiagnóstico.

O objetivo geral do trabalho foi relatar o caso de uma paciente que recebeu o diagnóstico de Polimiosite com quadro inespecífico, multissistêmico, com sintomatologia de fraqueza, artralgia, dispepsia, disfagia e alteração do hábito intestinal, cuja elevação das transaminases direcionou o raciocínio clínico e o diagnóstico de Polimiosite. Através desse relato observou-se que o aumento das transaminases, após afastadas as etiologias hepáticas, deve suscitar a possibilidade de enfermidades pertencentes às MII quando diante de uma apresentação de acometimento muscular inespecífico com comprometimento de diversos sistemas.

Conclui-se que a elevada morbimortalidade dessa patologia, inclusive por sua associação a uma maior incidência de diversas neoplasias, exige que seu reconhecimento seja considerado na investigação de um médico generalista quando diante de características clínico-laboratoriais que sugiram o diagnóstico de Polimiosite.

**PALAVRAS-CHAVE:** Polimiosite; Dermatomiosite; Miopatias Inflamatórias Idiopáticas; Miosite; Diagnóstico diferencial; Transaminases; ALT; AST; Hepatograma.

## ABSTRACT

Idiopathic inflammatory myopathies are a group of rheumatologic, autoimmune diseases characterized by proximal muscle weakness. They are relevant not only because of their rarity, but also because they present extramuscular symptoms common to several clinical entities, which may delay diagnosis and, consequently, represent a worse prognosis for the patient with significant impairment of quality of life. Polymyositis, a form of Idiopathic inflammatory myopathies without cutaneous involvement, has an unspecific presentation, with symptoms such as fatigue and weakness, which, added to its rarity, gives it an underdiagnosis.

The general objective of this study was to report the case of a patient who was diagnosed with Polymyositis with a nonspecific, multisystemic condition, presenting symptoms of weakness, arthralgia, dyspepsia, dysphagia and modification in bowel habits, whose transaminase elevation guided the clinical reasoning that allowed the diagnosis of Polymyositis. Through this report it was observed that the increase of transaminases, after excluding hepatic etiologies, should raise the possibility of idiopathic inflammatory myopathies when faced with a presentation of nonspecific muscle involvement symptoms.

We conclude that the high morbidity and mortality of this pathology, including its association with a higher incidence of several neoplasias, requires that its recognition be considered in the investigation of a general practitioner when faced with clinical and laboratory characteristics that suggest the diagnosis of polymyositis.

**KEYWORDS:** Polymyositis; Dermatomyositis; Idiopathic Inflammatory Myopathies; myositis; Differential diagnosis; Transaminases; ALT; AST; Hepatogram.

## LISTA DE ABREVIATURAS E/OU SIGLAS

|       |                                            |
|-------|--------------------------------------------|
| ACR   | American College of Rheumatology           |
| ALT   | Alanina Aminotransaminase                  |
| AST   | Aspartato Aminotransaminase                |
| MHC   | Complexo Principal de Histocompatibilidade |
| CPK   | Creatinofosfoquinase                       |
| CBP   | Colangite Biliar Primária                  |
| DM    | Dermatomiosite                             |
| DPI   | Doença Pulmonar Intersticial               |
| ENMC  | European NeuroMuscular Center              |
| EULAR | Liga Europeia Contra o Reumatismo          |
| FAN   | Fator Antinuclear                          |
| FA    | Fosfatase Alcalina                         |
| GGT   | Gama Glutamil Transferase                  |
| HAI   | Hepatite Autoimune                         |
| HIV   | Vírus da Imunodeficiência Humana           |
| HLA   | Antígeno Leucocitário Humano               |
| HTLV  | Vírus T-Linfotrópico Humano                |
| IFN   | Interferon                                 |
| IL-1  | Interleucina tipo 1                        |
| IL-6  | Interleucina tipo 6                        |
| IMC   | Índice de Massa Corporal                   |
| LDH   | Lactato Desidrogenase                      |
| MCI   | Miopatia por Corpúsculos de Inclusão       |
| MII   | Miopatias Inflamatórias Idiopáticas        |
| MNIM  | Miopatia Necrosante Imunomediada           |

|     |                                 |
|-----|---------------------------------|
| PCR | Proteína C Reativa              |
| TC  | Tomografia Computadorizada      |
| TNF | Fator de Necrose Tumoral        |
| UV  | Radiação Ultravioleta           |
| SAS | Síndrome Antissintetase         |
| VHS | Velocidade de Hemossedimentação |

## LISTA DE FIGURAS

|                                                        |    |
|--------------------------------------------------------|----|
| Figura 1 – Critérios diagnósticos de MII no tempo..... | 15 |
|--------------------------------------------------------|----|

## LISTA DE GRÁFICOS

|                                                                               |    |
|-------------------------------------------------------------------------------|----|
| Gráfico 1 – Evolução no tempo dos resultados dos exames AST da paciente.....  | 30 |
| Gráfico 2 – Evolução no tempo dos resultados dos exames ALT da paciente.....  | 30 |
| Gráfico 3 – Evolução no tempo dos resultados dos exames CPK da paciente ..... | 31 |

## LISTA DE TABELAS

|                                                      |    |
|------------------------------------------------------|----|
| Tabela 1 – Critérios de Polimiosite EULAR – ACR..... | 21 |
|------------------------------------------------------|----|

## SUMÁRIO

|                                                                |    |
|----------------------------------------------------------------|----|
| 1 – INTRODUÇÃO.....                                            | 13 |
| 2 – FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA.....                                 | 14 |
| 2.1 - História e definição.....                                | 14 |
| 2.2 - Etiologia.....                                           | 16 |
| 2.3 - Epidemiologia.....                                       | 16 |
| 2.4 - Patogênese.....                                          | 17 |
| 2.5 - Manifestações clínicas e laboratoriais.....              | 18 |
| 2.6 - Diagnóstico.....                                         | 20 |
| 2.7 - Diagnósticos diferenciais.....                           | 22 |
| 2.8 - Prognóstico.....                                         | 25 |
| 2.9 - Tratamento.....                                          | 25 |
| 3 – MATERIAL E MÉTODOS.....                                    | 27 |
| 3.1 – DESENHO.....                                             | 27 |
| 3.2 – METODOLOGIA DE PESQUISA BIBLIOGRÁFICA.....               | 27 |
| 4 – RELATO DE CASO.....                                        | 27 |
| 5 – DISCUSSÃO.....                                             | 31 |
| 6 – CONSIDERAÇÕES FINAIS.....                                  | 34 |
| 7 – REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....                            | 35 |
| 8 – APÊNDICE.....                                              | 39 |
| 8.1 - Termo de consentimento livre e esclarecido.....          | 39 |
| 8.2 - Termo de autorização de uso de imagem e depoimentos..... | 40 |

## 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 chamadas Miopatias Inflamatórias Idiopáticas (MII), que se caracterizam por fraqueza muscular proximal simétrica. São doenças crônicas, com evolução progressiva, inicialmente acometendo a porção proximal dos músculos dos membros, e posteriormente os músculos mais distais dos membros, caracteristicamente poupando a face.<sup>1,2</sup>

Diferencia-se PM de DM pelo acometimento cutâneo da segunda, com sinais patognomônicos como as pápulas de Gottron (lesões papulares eritematovioláceas sobre o dorso das articulações interfalângicas) e heliótropos (eritema violáceo em região periorbital e palpebral superior). A MCI é uma forma menos comum e mais severa de MII, que exige tratamento diferenciado.<sup>3</sup>

Entre os anos de 1951 e 2010, a incidência de MII foi de 7,98 casos/1.000.000/ano e a prevalência geral de MII foi estimada em 14,00 casos/100.000 habitantes. Há uma preferência pelo sexo feminino observada em um razão 2,3:1. A MII é mais prevalente na faixa etária entre 30 e 50 anos.<sup>4,5</sup>

O diagnóstico é feito através da presença de 4 dos 5 critérios: clínica (fraqueza proximal); biópsia muscular; aumento de enzimas musculares como creatinofosfoquinase (CPK), lactato desidrogenase (LDH), transaminases, aldolase; eletroneuromiografia com padrão miopático; e lesões cutâneas de DM.<sup>1,6</sup> Pode ter manifestações articulares, respiratórias e gastrointestinais, variando a prevalência desta última de 10 a 73%.<sup>7</sup>

Laboratorialmente pode ter marcadores específicos de MII com a avaliação de auto anticorpos como anti-ARS, anti-SRP, anti-Jo-1 e anti-Mi-2. Marcadores inflamatórios como velocidade de hemossedimentação (VHS) e proteína C reativa (PCR) também podem se encontrar elevados.<sup>8</sup> As transaminases, aspartato aminotransferase (AST) e alanina aminotransferase (ALT), são exames laboratoriais de fácil acesso, solicitados rotineiramente no hepatograma para avaliação de lesão hepática. Porém, o mecanismo de sua alteração na MII se dá pela destruição de tecido muscular que gera, também, liberação de metabólitos e proteínas do miócito, como mioglobina, CPK e ácidos nucleicos. Assim, apesar das transaminases serem marcadores comumente utilizados para avaliar lesão hepática, sua elevação nas MII ocorre por causa não hepática, mas muscular. Na investigação da etiologia de sua elevação, as miosites devem ser levadas em consideração, seguindo com a solicitação de laboratório com CPK, que é um marcador mais específico de lesão muscular.<sup>9,10</sup>

Assim, diante de um quadro com sintomatologia compatível com a ampla variedade de manifestações de MII, acompanhado de alterações das enzimas musculares, deve se afastar outras causas de elevação de transaminases, como medicamentos e doenças virais. Descartadas outras etiologias mais comuns, o raciocínio clínico deve se voltar para o grupo das MII como um diagnóstico diferencial frente ao importante risco para o paciente perante a história natural dessa comorbidade.<sup>11</sup>

A importância de relatar esse caso foi em virtude do valor da suspeita diagnóstica de polimiosite diante de uma paciente com quadro reumatológico inespecífico, composto por alterações gastrointestinais, músculo-articulares, cuja alteração laboratorial, inicialmente, mais evidente era o aumento das transaminases. Pela raridade das MII, muitas vezes essa suspeita diagnóstica não é aventada pelo médico, mas como elucidado, uma intervenção precoce pode ter um impacto substancial na vida do paciente, por ser uma doença incapacitante no final de seu percurso, e por, potencialmente, permitir um diagnóstico precoce de câncer.<sup>3</sup>

## 2 - FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

### 2.1 - História e Definição

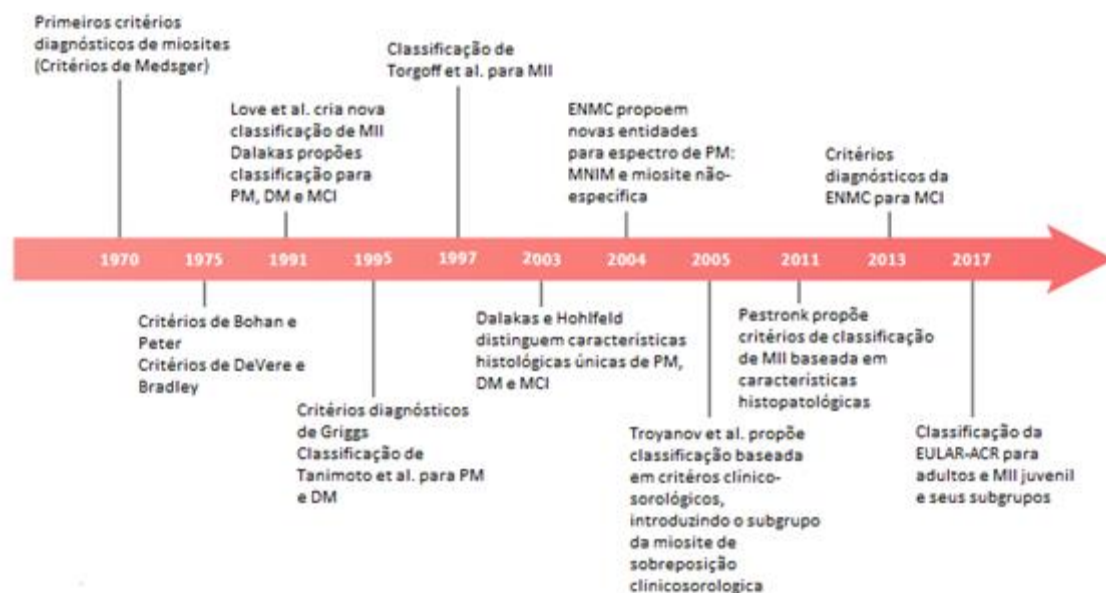
As Miopatias Inflamatórias Idiopáticas, também conhecidas como miosites, são distúrbios heterogêneos que afetam os músculos esqueléticos, caracterizadas por desenvolvimento insidioso de fraqueza muscular troncular, déficit de força simétrico no membro proximal, pescoço e faringe, podendo, ainda, estar acompanhada de mialgia.<sup>3,12</sup> Há o potencial de evoluírem com o envolvimento de conjuntos extramusculares, o que pode configurar, por exemplo, a grave Doença Pulmonar Intersticial (DIP).<sup>13,14</sup> Além disso, essa comorbidade predominantemente muscular, pode acometer também o sistema articular e apresentar associação com neoplasias, sendo essa relação tão importante que sugere que DM e PM podem se desenvolver como um processo paraneoplásico. PM, DM e MCI são os principais subconjuntos de MII, mas essa subclassificação tem limitações, pois esses subgrupos podem se apresentar com características clínicas e histopatológicas sobrepostas, e além disso, há desvalorização de outros subgrupos, não incluídos, o que abre margem para as atualizações na classificação das miosites.<sup>12,15</sup>

A história da polimiosite passa, necessariamente, pelos avanços nos critérios diagnósticos, sendo o primeiro conjunto de critérios o de Medsger et al. e De Vere e Bradley desenvolvido na década de 1970. Em seguida propuseram os critérios de Bohan e Peter, sendo

esse o mais utilizado. Posteriormente surgiram os critérios de Tanimoto *et al.*, os critérios de Targoff *et al.*, e os critérios de Troyanov *et al.* que acrescentaram a pesquisa de anticorpos específicos, o que significou uma nova etapa para o entendimento da MII.<sup>1,5,14</sup>

Mais recentemente, acrescentou-se a essa entidade, a Miopatia Necrosante Imunomediada (MNIM), cujo padrão histológico de fibras musculares necróticas distribuídas com poucas células mononucleares é característico. Há, ainda, outros subgrupos, sendo útil a utilização de critérios classificatórios para identificar pacientes com fraqueza muscular leve ou inexistente nos quais as manifestações extramusculares são as características predominantes, como o caso da Dermatomiosite Amiopática e da Síndrome Antissintetase (SAS) (Figura 1).<sup>14</sup>

Figura 1: Critérios diagnósticos de MII no tempo.



Fonte: Lundberg IE, de Visser M, Werth VP. Classificação da miosite. Revisões da natureza. Reumatologia. 2018 maio;14(5):269-278. (Traduzido e adaptado pelo autor).

A definição de PM é classicamente baseada nos critérios de Bohan e Peter, propostos no ano de 1975, positiva quando há fraqueza muscular simétrica e proximal; enzimas musculares elevadas; eletroneuromiografia com padrão miopático; biópsia muscular compatível com miopatia inflamatória; ausência de lesão cutânea típica. Porém, apesar de ser o mais utilizado, existe na literatura uma bem definida crítica aos critérios Bohan e Peter, pois esse foi definido empiricamente com base na opinião de especialistas e apresenta dificuldades de diferenciar os subtipos de miosites, pois precedeu a descoberta de MCI e MNIM. Pode ainda classificar equivocadamente, pacientes com miopatia infecciosa ou miopatia associada a

drogas como PM de modo a superestimar essa última. Assim, as recentes classificações propostas de MII valem-se de autoanticorpos específicos para miosite que se correlacionam com fenótipos clínicos e histopatológicos, e ainda, mensuram o risco de malignidade, de modo a agregar para o melhor entendimento da MII.<sup>13,14</sup>

## 2.2 - Etiologia

A Miopatia Inflamatória Idiopática tem sua etiologia pautada na epigenética, ou seja, na predisposição genética de indivíduos que, sob interferência de eventos ambientais, desenvolvem uma ativação imune que desencadeia a patogênese responsável pela comorbidade. O tabagismo está associado a um risco aumentado de desenvolver Polimiosite e apresentar autoanticorpos anti-Jo-1 e anti-sintetase, sendo o maior risco atribuível quando em associação da presença do alelo HLA-DRB1.<sup>16</sup> Por parte da DM, identificou-se outro fator ambiental, a radiação ultravioleta (UV), de modo que a probabilidade de desenvolver dermatomiosite sobre polimiosite aumenta em populações vivendo mais próximas à Linha do Equador, fato atribuível à maior exposição UV. O risco genético mais forte para a suscetibilidade à doença está no complexo principal de histocompatibilidade (MHC) e, através de recentes evoluções nessa temática, acredita-se que se localize em alelos específicos do antígeno leucocitário humano (HLA) como citado na correlação com o tabagismo. Observou-se que a região HLA e os genes PTPN22, NAB1, STAT4, DGKQ, FAM167A-BLK, YDJC foram associados com significância para MII. Assim, o genótipo do HLA de um indivíduo prediz o anticorpo específico associado à miosite e, portanto, qual fenótipo clínico provavelmente se desenvolverá.<sup>16-18</sup>

## 2.3 - Epidemiologia

A Miopatia Inflamatória Idiopática é uma condição rara, visto que a incidência geral de MII estimada entre os anos de 1951 e 2010, foi de 7,98 casos/1.000.000/ano.<sup>4</sup> Enquanto que a prevalência geral de MII foi estimada em 14,00 casos/100.000 habitantes para os anos compreendidos entre 1982 e 2010.<sup>4</sup> Ainda, quando avaliado a distribuição territorial desses dados, não há disparidade geográfica na epidemiologia global. Enquanto que na distribuição por gênero é evidente o predomínio do sexo feminino sobre o masculino, encontrando-se uma razão 2,3:1. Apesar disso, observa-se que a evolução e as características clínico-laboratoriais da PM não são distintas quando comparadas aos gêneros. A idade dos pacientes com MII no geral varia de 44,2 anos no início da doença a 55,1 anos no diagnóstico da doença, de modo

que há maior destaque para pacientes entre 30 e 50 anos.<sup>19</sup> O tempo médio para o diagnóstico de MII geralmente varia entre 3 e 6 meses, e a duração média dos sintomas antes do diagnóstico varia entre 4,1 a 8 anos, evidenciando um importante atraso para o início do tratamento e manejo adequado.<sup>4</sup>

## 2.4 - Patogênese

Os mecanismos não são compreendidos em sua totalidade. Apesar disso, as associações com outras doenças autoimunes, a participação de autoanticorpos e a importante resposta à imunossupressão, indicam que a origem seja autoimune. A patogênese da MII é variada, configurando uma característica para cada subtipo dessa entidade. Assim, enquanto na DM o destaque é da imunidade humoral, na PM evidencia-se um componente importante na imunidade celular. A imunopatologia desta última é caracterizada por um infiltrado de linfócitos T CD8+ acompanhados de macrófagos nas fibras musculares, que expressam elevados níveis de MHC classe I e ao liberarem grânulos de perforina, resulta na lise dessas fibras musculares. Essa destruição dos componentes da musculatura incita a liberação de citocinas e quimiocinas produzidas por essas células lesadas, e acompanhadas de células inflamatórias e endoteliais contribuem para a patogênese das miopatias. Esse conceito se fundamenta no achado de componentes pró-inflamatórios no tecido muscular de portadores de PM e DM. Desses, o fator de necrose tumoral (TNF), as interleucinas 1 e 6 (IL-1 e IL-6), e o interferon (IFN) merecem destaque.<sup>16,17,20</sup>

O TNF é sintetizado e expresso nas fibras musculares, além de haver aumento dos receptores solúveis nestes pacientes. Ainda, a associação de TNF e IL-1 corrobora para efeitos catabólicos e sinérgicos que culminam em perda de massa muscular esquelética em virtude da fraca regeneração das células musculares por supressão da proliferação e fusão de mioblastos, o que será representado clinicamente pela fraqueza. Já a identificação da marcante presença de IL-6, expressa em macrófagos que invadem tecidos musculares, tem importante repercussão terapêutica, pois terapias com anticorpos monoclonais voltados a essa citocina implicaram em boa resposta clínica. Por último, o IFN pode ser identificado no tecido muscular e no sangue periférico de modo a permitir uma correlação com a atividade da doença.<sup>16,17</sup> O mecanismo em que o IFN atua é através da ativação da citotoxicidade das células *natural killers* promovendo a sobrevivência de linfócitos T ativados e a maturação de células dendríticas, em conjunto da promoção do aumento da expressão de MHC classe I pelas fibras musculares.<sup>20</sup>

## 2.5 - Manifestações clínicas e laboratoriais

A fraqueza muscular é o sintoma determinante no diagnóstico das MII. Costuma ser proximal e simétrica, podendo ser acompanhada de mialgia nos estágios iniciais, contudo a dor não é tão marcante como em outras causas de miopatia. O padrão da fraqueza é tipicamente proximal, o que é refletido como queixas comuns de dificuldade de elevar a cabeça em posição supina, subir escadas e vestir-se. Pode afetar também a musculatura do dorso, tornando difícil a supinação. A fraqueza da musculatura do quadril pode levar a dificuldade de movimentação. Já a musculatura mais distal costuma ser atingida em fases mais tardias da doença, e além disso, frequentemente tem-se os músculos faciais poupados.<sup>3</sup>

As manifestações cutâneas das MII são úteis na diferenciação da PM das outras miopatias inflamatórias, já que por definição a PM não apresenta lesões cutâneas. Pode-se ter as pápulas de Gottron - lesões papulares eritematovioláceas sobre o dorso das articulações interfalangeanas - e heliótropos - eritema violáceo em região periorbital e palpebral superior, podendo apresentar edema ou hipocromia. Outras lesões menos específicas são eritema por fotossensibilidade, que pode formar o conhecido “sinal do V” na região torácica anterior, dermatite psoriaforme - principalmente no couro cabeludo – e paniculite subcutânea.<sup>3</sup>

O acometimento pulmonar ocorre em cerca de 10% dos casos e agrava substancialmente o prognóstico, chegando a 50% de mortalidade em alguns grupos. Pode ocorrer por diversos mecanismos. O acometimento de musculatura diafragmática pode levar a dificuldade de ventilação levando a dispneia. Além disso, a própria sensação de fadiga e fraqueza intensa da doença pode causar confusão na percepção de dispneia. DPI é uma complicação grave das MII, geralmente associada à SAS, gerando fibrose alveolar e dificuldade na troca gasosa. Também podem apresentar febre e tosse. Os achados radiológicos incluem padrão de vidro-fosco e espessamento intersticial peribronquiolar e áreas de condensação, porém pode haver discrepância clínico-radiológica: indivíduos com infiltrados notórios em radiografia ou tomografia de tórax podem não apresentar sintomatologia respiratória significativa, por outro lado, indivíduos podem apresentar dispneia como sintoma marcante, e até alterações laboratoriais de insuficiência respiratória sem achados radiológicos evidentes. Hipertensão pulmonar é uma manifestação rara, mas muito temida dessas patologias.<sup>3,8,21</sup>

O acometimento gastrointestinal é marcado por disfagia, decorrente da perda de força da musculatura da língua, faringe e esôfago. A disfagia e a fraqueza da musculatura para proteger a via aérea podem resultar em broncoaspiração de repetição, contribuindo para o

quadro pulmonar. O acometimento direto do trato gastrointestinal pode ocorrer, resultando em sintomas de dispepsia (pirose, epigastralgia), diarreia e/ou constipação. Também é relatada gastroparesia e podem 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 a 73%.<sup>7-9</sup>

Artralgia pode estar presente em um quarto dos pacientes com MII, apresentando-se em fases iniciais da doença, principalmente em articulações das mãos, punhos, pés e tornozelos, simetricamente e sem deformidade. Essa sintomatologia costuma responder bem ao tratamento da fraqueza muscular.<sup>3,21,22</sup>

Também é bem estabelecida a relação de MII com neoplasias, sendo mandatório seu rastreio após o diagnóstico. O diagnóstico de câncer pode preceder, ser paralelo ou após o diagnóstico de MII. A fisiopatologia ainda não é totalmente esclarecida, 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. Esse mecanismo é sustentado na descoberta de que antígenos específicos de miosite (Mi-2, Jo-1 e DNA-PK cs) são super expressos em fibras musculares em regeneração de pacientes com DM e PM, e em adenocarcinoma de pulmão e mama. Assim, esses antígenos são reconhecidos pelo sistema imune que direciona ataques contra eles, o que gera dano e, conseqüentemente, mais resposta imune. Em relação aos países ocidentais, os tecidos com neoplasias mais descritas são pulmão, colorretal e mama, mas também é descrita associação com câncer de ovário e nasofaringe, este último correspondendo ao mais prevalente dos países asiáticos. A análise individual do paciente deve levar em consideração seu perfil de idade, gênero e fatores de risco para pesquisa de neoplasias. Não é bem estabelecido na literatura o manejo de rastreio, ficando a cargo das individualizações para se preconizar os riscos de neoplasia de cada paciente. Assim, na vigência de idade avançada, doença cutânea grave, doença muscular grave (fraqueza muscular distal, disfagia, envolvimento muscular respiratório), resistência ao tratamento e marcadores inflamatórios intensamente elevados, vale-se de estratégias de triagem mais agressivas. O exame mais utilizado para rastreio é a tomografia computadorizada (TC), mas deve ser realizada de maneira que exponha menos o doente à radiação, garantindo uma adequada relação benefício contra malefício.<sup>11</sup>

A Miopatia Inflamatória Idiopática pode fazer parte da miopatia de sobreposição ou da SAS. Entende-se que essas são miosites associadas a outra doença vascular do colágeno e a positividade para autoanticorpos de sobreposição incluindo anticorpos específicos de

miosite. A SAS se apresenta com anticorpo anti-ARS, com maior destaque ao anti-Jo-1, febre, DPI, mãos de mecânico, fenômeno de Raynaud e poliartrite, podendo evoluir com erosões articulares. É mais comum em mulheres de meia idade.<sup>11</sup>

Os achados da biópsia muscular incluem infiltrado linfocitário principalmente por CD4 e CD8, necrose de miócitos com monócitos e macrófagos. Também se observa redução do número de capilares e microvasculatura com atrofia fascicular.<sup>11</sup>

## 2.6 - Diagnóstico

Os critérios diagnósticos de PM e DM foram inicialmente elaborados pela classificação de Bohan e Peter e, apesar da criação de critérios mais recentes e atualizados, ainda é muito utilizado na prática clínica por sua eficácia e praticidade. Devem ser descartadas todas as outras causas de miopatias, incluindo infecciosas, metabólicas, neurológicas e endócrinas. São 5 critérios, necessitando de 4 deles para fechar diagnóstico: fraqueza simétrica de musculatura proximal; elevação de enzimas musculares; miopatia na eletroneuromiografia; biópsia muscular com inflamação; lesões cutâneas de DM. A elevação de enzimas musculares é o parâmetro mais utilizado e conhecido. A eletroneuromiografia tem elevada sensibilidade podendo sugerir padrão muito típico de MII.<sup>1,5</sup>

A creatinofosfoquinase é a enzima com maior sensibilidade. Outras enzimas positivas na agressão muscular como AST, ALT e aldolase são menos sensíveis. Raramente há elevação isolada de aldolase.<sup>10</sup>

A eletroneuromiografia é essencial para descartar processo neuropático associado. Seu padrão característico é de aumento de atividade de inserção com potenciais de fibrilação com ondas positivas e potenciais de ação motores polifásicos.<sup>8</sup>

A avaliação de auto-anticorpos também auxilia no diagnóstico e manejo. Anti-ARS, anti-SRP e anti-Mi-2 são anticorpos específicos de miosites inflamatórias. Anti-Mi-2 está associada a quadros de miosite menos intensa (pauci inflamatória) e DM, enquanto anti-SRP indica quadro inflamatório muscular mais exuberante. Anti-ARS denota uma sobreposição de patologias, a SAS. Outros autoanticorpos são descritos em associação com MII, referidos como anticorpos associados à miosite, em sobreposição a outras doenças do tecido conjuntivo, sendo eles: anti-Ro, anti-La, anti-U1RNP, anti-SM e anti-Ku.<sup>8</sup>

Em 1991 foram criados novos critérios para classificação de MII, que foram revisados em 2003.<sup>9</sup> Esses passaram a analisar não apenas a presença das manifestações dos critérios de Bohan e Peter, mas também analisá-las qualitativa e quantitativamente para definir maior ou

menor probabilidade de PM e DM. As enzimas devem estar acima de 50 vezes o valor de referência e a biópsia conter complexo CDB/MHC-1.<sup>9</sup>

A *European League Against Rheumatism* (EULAR) e a *American College of Rheumatology* (ACR) propuseram novos critérios para diagnóstico e classificação de MII em 2017 (Tabela 1).<sup>23</sup>

Tabela 1: Critérios de Polimiosite EULAR – ACR

**Biópsia muscular disponível**

- \* Prováveis miopatias inflamatórias idiopáticas (IIMs): pontuação agregada (probabilidade ≥55% e <90%) ≥6,7 e <8,7
- \* IIMs definidos: pontuação agregada (probabilidade ≥90%) ≥8,7

**Biópsia muscular não disponível**

- \* Prováveis IIMs: pontuação agregada (probabilidade ≥55% e <90%) ≥5,5 e <7,5
- \* IIMs definidos: pontuação agregada (≥90% de probabilidade) ≥7

| Variável                                                                                                                                                               | Pontuação            |                     |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------|---------------------|
|                                                                                                                                                                        | Sem biópsia muscular | Com músculo biópsia |
| Idade de início do primeiro sintoma supostamente relacionado à doença ≥18 anos e <40 anos                                                                              | 1.3                  | 1,5                 |
| Idade de início do primeiro sintoma supostamente relacionado à doença ≥40 anos                                                                                         | 2.1                  | 2.2                 |
| <i>Fraqueza muscular</i>                                                                                                                                               |                      |                     |
| Fraqueza simétrica objetiva, geralmente progressiva, das extremidades superiores proximais                                                                             | 0,7                  | 0,7                 |
| Fraqueza simétrica objetiva, geralmente progressiva, das extremidades inferiores proximais                                                                             | 0,8                  | 0,5                 |
| Os flexores do pescoço são relativamente mais fracos que os extensores do pescoço                                                                                      | 1,9                  | 1,6                 |
| Nas pernas, os músculos proximais são relativamente mais fracos que os distais                                                                                         | 0,9                  | 1.2                 |
| <i>Manifestações cutâneas</i>                                                                                                                                          |                      |                     |
| Erupção de heliotrópio                                                                                                                                                 | 3.1                  | 3.2                 |
| Pápulas de Gottron                                                                                                                                                     | 2.1                  | 2.7                 |
| Sinal de Gottron                                                                                                                                                       | 3.3                  | 3.7                 |
| <i>Outras manifestações clínicas</i>                                                                                                                                   |                      |                     |
| Disfagia ou dismotilidade esofágica                                                                                                                                    | 0,7                  | 0,6                 |
| <i>Medições laboratoriais</i>                                                                                                                                          |                      |                     |
| Autoanticorpo de RNA sintetase de transferência anti-histidil (Jo1) presente                                                                                           | 3.9                  | 3.8                 |
| Níveis séricos elevados de uma das seguintes enzimas <sup>Suma</sup> : creatina quinase, lactato desidrogenase, aspartato aminotransferase ou alanina aminotransferase | 1.3                  | 1,4                 |
| <i>Características da biópsia muscular - presença de</i>                                                                                                               |                      |                     |
| Infiltração endomísia de células mononucleares circundando, mas não invadindo, as miofibras                                                                            | –                    | 1,7                 |
| Infiltração perimisial e/ou perivascular de células mononucleares                                                                                                      | –                    | 1.2                 |
| Atrofia perifascicular                                                                                                                                                 | –                    | 1,9                 |
| Vacúolos com bordas                                                                                                                                                    | –                    | 3.1                 |

Fonte: Lundberg IE, de Visser M, Werth VP. Classificação da miosite. Revisões da natureza. *Reumatologia*. 2018 maio;14(5):269-278. (Traduzido e adaptado pelo autor).

O modelo acima apresentou sensibilidade de 93% e especificidade de 88% com biópsia, e 87% e 82%, respectivamente, sem biópsia. Pontuação maior que 6 sem biópsia ou 7 com biópsia indicam elevada probabilidade de PM ou DM.<sup>23</sup>

## 2.7 - Diagnósticos diferenciais

Fazem parte dos diagnósticos diferenciais de fraqueza muscular as doenças neuromusculares em geral. A doença do neurônio motor apresenta fraqueza assimétrica, atrofia precoce, fasciculações, câibras, hiperreflexia e tônus aumentado (na doença de neurônio motor superior) ou hiporreflexia e tônus diminuindo (na doença de neurônio motor inferior). No caso da miastenia graves as manifestações mais comuns de fraqueza são oculares, como diplopia e ptose.<sup>24</sup>

A síndrome de Guillain-Barré é composta por manifestações distintas ocasionadas por polineuroradiculopatia e classicamente apresenta fraqueza simétrica ascendente e arreflexia. Tem-se um acometimento autoimune após quadro infeccioso, ocorrendo reação cruzada entre um componente do microorganismo e de um axônio ou bainha de mielina. Os agentes mais comumente relacionados são *Campylobacter jejuni* (que classicamente apresenta quadro de diarreia), citomegalovírus, vírus da imunodeficiência humana (HIV), Epstein-Barr e Zika. Pode vir acompanhada de dor muscular, sintomas sensitivos (parestesia), acometimento de pares de nervos cranianos com paresia facial e diplopia, e acometimento pulmonar, evoluindo com insuficiência respiratória. O diagnóstico é clínico, determinado pela presença dos sintomas descritos com progressão ao longo de até 4 semanas, e elevação de contagem de proteínas e células no líquido cefalorraquidiano.<sup>25</sup>

Rabdomiólise por exercício extenuante também deve ser afastada através de história clínica e exame físico minuciosos. O quadro pode apresentar mialgia importante e lesão renal aguda com elevação de escórias nitrogenadas, associada ou não a oligúria.<sup>26</sup>

Miopatias metabólicas como doença de Pompe, um defeito na enzima alfa-glucosidase, responsável pelo metabolismo do glicogênio nos tecidos, gerando depósito dessa substância em diversos tecidos, como músculo esquelético e cardíaco. Sua forma mais severa se manifesta no primeiro ano de vida e tem expectativa de vida muito curta. Contudo, formas mais brandas podem se apresentar clinicamente em qualquer idade, e com sintomatologia muito semelhante às MII - fraqueza proximal, com menor acometimento cardíaco. Entretanto, o tratamento se dá por terapia de reposição enzimática, não respondendo a corticoterapia. A doença de McArdle também é uma deficiência de uma enzima que estabiliza o glicogênio nos

tecidos, a glicogênio fosforilase. Geralmente apresenta sintomatologia mais branda e associada ao esforço, com melhora relativa ao repouso. Não possui tratamento específico.<sup>27,28</sup>

Outras causas de miopatia também devem ser afastadas. Miosites virais podem ser causadas por diversos patógenos como o HIV, Dengue, Influenza A e B, Vírus T-linfotrópico humano (HTLV). O vírus da influenza foi o mais relacionado a essa complicação. Esses quadros apresentariam mialgia mais exuberante, principalmente em membros inferiores, e seriam muitas vezes precedidos de sintomas gripais.<sup>29</sup>

Diversas drogas podem causar miopatias. Corticóides, utilizados no próprio tratamento das MII. Estatinas, principalmente quando associadas a fibratos, além de poderem elevar transaminases por dano hepático. Álcool causa miopatia efeito dose-dependente, e drogas ilícitas como a cocaína.<sup>30,31</sup>

Outras doenças autoimunes como lúpus eritematoso sistêmico também podem apresentar lesão da musculatura esquelética, além de elevação de transaminases. Apresentaria, segundo as classificações da EULAR, manifestações cutâneas (eritema malar, fotossensibilidade, lúpus discóide), de mucosa (úlceras), alopecia não cicatricial, articulares (sinovite ou artralgia com rigidez matinal), serosite (pericardite, pleurite), nefrite lúpica, neuropsiquiátricas (psicose, mononeurite múltipla), hematológicas (anemia hemolítica, leucopenia, plaquetopenia). Além disso, apresentaria marcadores sorológicos distintos das MII como Anti-DNA, Anti-Sm, anticorpo antifosfolípídeo, queda de complemento e um fator antinuclear (FAN) com padrão Hep2.<sup>32</sup>

Causas do aumento de transaminases também devem ser descartadas. Classicamente, hepatites virais são causas importantes e com prevalência significativa da elevação das transaminases. As mais comuns no Brasil são A, B e C. A primeira tem transmissão fecal-oral, é autolimitada e de caráter benigno, com quadro durando até três meses, e elevação importante das transaminases (>1.000 unidades/dL). Costuma ter sintomatologia inespecífica com febre, mal estar, náuseas, vômitos, podendo surgir sintomas como prurido, icterícia, colúria e acolia fecal, associados a elevação de enzimas canaliculares - fosfatase alcalina (FA) e gama glutamil transferase (GGT). Também pode cursar com artrites e Guillain-Barré. O diagnóstico é realizado através de sorologia anti-HAV IgM. A hepatite B é de transmissão parenteral, principalmente sexual e pode se manifestar de forma aguda, com quadro mais exuberante: elevação acentuada de transaminases (>1.000 unidades/dL); icterícia as custas de bilirrubina direta, colestase e febre, evoluindo raramente para hepatite fulminante. No entanto, a maioria dos quadros da infecção aguda são assintomáticos e pode haver cronificação, estando associada a cirrose hepática e carcinoma hepatocelular. Há diversos marcadores

sorológicos para auxiliar no diagnóstico e acompanhamento. O HBsAg é o marcador que indica presença do vírus no organismo, sendo usado para diagnóstico e para definir cronificação (HBsAg positivo por pelo menos 6 meses). O anti-HBc também é utilizado para definir tempo de infecção, pois títulos de IgM indicam infecção recente, enquanto anti-HBc IgG pode permanecer positivo após a cura, como marcador sorológico. As formas crônicas de hepatite apresentam elevação menos intensa de transaminases, de 1,5 a 5 vezes o valor de referência (90-300 unidades/dL). A hepatite C tem elevada taxa de cronificação, raramente se manifestando como infecção aguda. Seu diagnóstico pode ser feito através da sorologia anti-HCV, menos custosa e mais acessível, ou através de estudo molecular (HCV-RNA), que tem maior acurácia.<sup>33</sup>

O grupo das hepatites autoimunes engloba a colangite biliar primária (CBP) e a hepatite autoimune (HAI), que apresentam autoanticorpos específicos. Os anticorpos relacionados a HAI são anti-LKM e anti-músculo liso, enquanto na CBP se observa positividade para fator antinuclear (FAN) e anti-mitocôndria.<sup>10</sup>

Outra causa de elevação de aminotransferases é o consumo de álcool em doses elevadas. Ao contrário das outras hepatites, a alcoólica eleva mais AST em relação ao ALT na proporção de 2:1 ou maior. Outras manifestações do exame físico de etiologia alcoólica da lesão hepática são endurecimento de parótidas, contratura palmar de Dupuytren, sinais de pelagra (dermatite por fotossensibilidade, pele hiperpigmentada, estomatite, glossite, queilite angular).<sup>34</sup>

Hepatopatias medicamentosas são causas importantes da elevação de transaminases. Diversas toxinas podem levar a dano hepático, tanto hepatocelular quanto colestático, apesar do primeiro ser mais comum, além de poder ocorrer numa periodicidade variável do início da droga ou alteração de sua dosagem. Elevam predominantemente a ALT, que, quando elevada acima de 3x o limite superior da normalidade gera alta suspeição. As drogas que mais sabidamente causam dano hepatocelular (elevam transaminases) são acetaminofeno (paracetamol), que tem dano dose-dependente; esquema de tuberculose (principalmente a isoniazida associada a rifampicina); amiodarona. A amoxicilina com clavulanato causa padrão colestático, com elevação de enzimas canaliculares, podendo ocorrer semanas após suspensão da medicação.<sup>34</sup>

## 2.8 - Prognóstico

Há pouco entendimento sobre o prognóstico devido a raridade, contudo, entende-se que é restrito. A mortalidade por faixa etária nesta população é maior apesar do tratamento, já que esse muitas vezes, não impede totalmente a progressão da doença e sua sintomatologia. A letalidade antes do uso de corticóides chegava a 50%.<sup>14,35</sup> Atualmente, os índices variam substancialmente entre os estudos, de 2 a 46%. Uma coorte de 2016, um dos poucos estudos sobre o prognóstico das MII, acompanhou 276 pacientes em tratamento com corticóide por uma média de 5 anos. Os desfechos mostraram morte, incapacidade e fraqueza muscular. A letalidade relacionada foi de 18 pacientes (11%), sendo 7 de câncer, 4 de complicações pulmonares, 4 de reações adversas a drogas, 2 de doença do tecido conjuntivo e 1 de cardiopatia relacionada a MII. 25% dos participantes apresentaram incapacidade (Rankin 3-5) e 25% tinham fraqueza muscular ao exame.<sup>35</sup>

Como elucidado, neoplasias são mais comuns neste grupo, mais especificamente na PM e na DM, pois na MCI as evidências foram menos robustas. Não se sabe o quanto o tratamento da doença previne o risco de desenvolver neoplasias nos pacientes com MII, contudo, o risco é maior em um período de um ano após o diagnóstico. O tipo de malignidade nestes pacientes se reflete nos tumores mais incidentes na faixa etária e sexo do indivíduo. Por exemplo, câncer de mama, pulmão e colorretal são as neoplasias mais associadas à MII no ocidente, enquanto o câncer nasofaríngeo é um dos mais comuns em populações da China e Sudeste da Ásia. Estudos recentes demonstraram que o marcador anti-p155/140 tem alto valor preditivo negativo para excluir câncer em pacientes com DM e PM, podendo diminuir gastos e irradiação desses pacientes no rastreamento de câncer.<sup>36</sup>

## 2.9 - Tratamento

O tratamento das MII ainda é relativamente pouco eficaz, e não há diretrizes nacionais ou internacionais bem estabelecidas para direcionar o manejo da doença. É consensual que o tratamento baseia-se principalmente no uso de corticosteróides, geralmente associado a um imunossupressor para manter a dose mínima de corticóide. A dose inicial preconizada é de 1mg/kg de prednisona, diminuindo para 0,5 mg/kg quando associado a outro imunossupressor. Há estudos que demonstram segurança na redução mensal da dose em 20-25% para uma manutenção de 5-10mg/dia no adulto. Certas referências demonstraram benefício com pulsoterapia de metilprednisolona para diminuir tempo de remissão.<sup>6,37</sup>

O metotrexato é um imunossupressor comumente associado aos corticosteróides, contudo, ensaios clínicos randomizados anteriores falharam em demonstrar superioridade de associação em relação ao grupo controle (com uso isolado de corticóide). Um estudo retrospectivo demonstrou benefício do uso de metotrexato associado quando há falha na corticoterapia. Pode ser administrado via oral ou subcutânea com dose de 25mg/semana.<sup>38</sup>

A azatioprina tem eficácia semelhante ao metotrexato na remissão da doença, também apresentando benefício principalmente nos casos refratários à corticóide. É preferível ao metotrexato em pacientes com doença hepática ou em caso de doença intersticial pulmonar. A dose preconizada é de 2-3mg/kg/dia.<sup>6</sup>

Tacrolimus (inibidores de calcineurina) também demonstrou benefício em pacientes com doença intersticial pulmonar. O micofenolato tem baixo nível de evidência de seu benefício, por ter seu uso embasado principalmente em séries de casos. A ciclosporina apresentou benefício na redução da dose de corticóides, no entanto parece estar associada a um período de remissão mais longo. Ciclofosfamida demonstrou vantagem em pacientes refratários às drogas mencionadas, contudo, está associada a maior risco de malignidade, tornando o seu uso perigoso em pacientes com miopatias inflamatórias. Rituximab, um anticorpo monoclonal anti CD20, foi benéfico em pacientes refratários à corticóide e mais uma outra droga associada. Também parece ser mais benéfico para pacientes com SAS.<sup>6,37</sup>

Portanto, uma possível linha de tratamento seria iniciar com corticoterapia na dose de 1 mg/kg/dia até remissão da fraqueza em casos leves a moderados, podendo utilizar-se da pulsoterapia ou início adjuvante de outro imunossupressor para casos graves. Após a remissão diminui-se a dose de corticóide e associa-se outro imunossupressor geralmente metotrexato pelo custo mais acessível, reservando drogas mais custosas como tacrolimus para casos refratários.<sup>6,37</sup>

A imunoglobulina humana ainda tem eficácia incerta, mas demonstrou benefício em pacientes refratários às outras drogas. Um estudo retrospectivo com 73 pacientes demonstrou que a imunoglobulina intravenosa deve ser a droga de primeira linha para pacientes com MII e disfagia grave.<sup>39</sup>

Também há evidência de que pode ser utilizada terapia tripla com corticóide, inibidor de calcineurina e ciclofosfamida para pacientes com doença intersticial pulmonar, pelo prognóstico restrito, apresentando resultado satisfatório.<sup>37</sup>

### 3 - MATERIAL E MÉTODOS

#### 3.1 - DESENHO

Essa pesquisa trata-se de um estudo descritivo do tipo relato de caso. Nele foi abordado uma doença rara com a finalidade de relatar um caso de Polimiosite como diagnóstico diferencial do aumento de transaminases. Como objetivo específico foi realizada uma revisão bibliográfica sobre o tema. O caso em questão se refere a uma paciente, acompanhada ambulatorialmente na especialidade de gastroenterologia na Policlínica da faculdade Unigranrio, situada na Barra da Tijuca, Rio de Janeiro. Para tal, analisou-se o prontuário médico, exames laboratoriais e de imagem da paciente e foram revisados, baseado em artigos científicos, os temas relacionados à Polimiosite.

#### 3.2 - METODOLOGIA DA PESQUISA BIBLIOGRÁFICA

A busca bibliográfica foi feita nas plataformas SciELO e Medline (através do PubMed) sendo explorados materiais apresentados nos idiomas português, espanhol e inglês. Como a doença abordada é de apresentação rara, foram estendidos os anos pesquisados para as referências englobando o período de publicação entre os anos de 2000 a 2022, além de acrescentado o artigo *Bohan A., Peter J. B. Polymyositis and Dermatomyositis. New England Journal of Medicine* do ano de 1975 mediante sua importância teórica no cenário da Polimiosite. O critério utilizado para incluir os artigos foi priorizar a abordagem da Polimiosite como protocolos, consensos, revisões ou relatos de caso. Foram excluídos artigos em outros idiomas e que datassem além de 22 anos atrás. Os termos utilizados na pesquisa (DeCS/MeSH) foram: “Polimiosite”; “Dermatomiosite”; “Miopatias Inflamatórias Idiopáticas”; “Miosite”; “Transaminases”.

### 4 - RELATO DE CASO

Paciente M.G.S., gênero feminino, 65 anos, solteira, comerciante, busca atendimento no serviço de gastroenterologia em 12/02/2020. Durante a anamnese relata quadro persistente de dispepsia e disfagia há 5 anos, flutuação entre diarreia e constipação de início há 3 anos, além de lombalgia há 1 mês e poliartralgia em articulações interfalangeanas proximais e distais de membros superiores e inferiores há 6 meses, sem rigidez matinal e com piora após atividades. Acrescenta que há 2 semanas apresentou piora do quadro com acentuação da dispepsia e da disfagia, além de fadiga e dispneia aos médios esforços, acompanhada de fraqueza muscular progressiva em membros superiores e inferiores representada por

dificuldade de pentear o cabelo. Apresentava como comorbidade hipertensão arterial sistêmica, diabetes mellitus tipo 2, esteatose hepática, hérnia de hiato, pangastrite e transtorno depressivo maior. Informa ter se submetido a procedimento cirúrgico não caracterizado, para tratamento de abscesso hepático. Uso de medicações contínuas: atenolol 50mg 1 comprimido 2 vezes ao dia, losartana 50 mg 1 comprimido 2 vezes ao dia, fluoxetina 20mg 1 comprimido 1 vez ao dia, metformina 1g 2 comprimidos 1 vez ao dia, orlistate 120 mg 1 comprimido 1 vez ao dia, pantoprazol 40 mg 1 vez ao dia, sinvastatina 1 comprimido 1 vez ao dia. Nega prática de atividade física e nega etilismo e tabagismo.

Ao exame físico, peso de 80Kg, altura de 1,45m e índice de massa corporal (IMC) de 38 Kg/m<sup>2</sup>. Exame do aparelho cardiovascular, respiratório e abdominal sem alterações. Ao exame neurológico avaliou-se força de 4/5+ e hiporreflexia 1/5+ em reflexos profundos de membros inferiores, sem demais alterações. Na revisão de sistemas foram descartadas lesões cutâneas sugestivas de dermatomiosite, fenômeno de Raynaud, ou alteração osteoarticular como as “mãos de mecânico”.

Seguiu-se com a avaliação de exames complementares que evidenciaram ecocardiograma e prova de função respiratória sem alterações. Laboratorialmente houve alteração relevante das transaminases em um período de 8 meses, já que na data de 15/05/2019 o resultado dos exames foi AST 23 U/L e ALT 21 U/L, enquanto que em 18/02/2020 foi AST 267 U/L, ALT 308 U/L, elevadas aproximadamente 8 e 9 vezes, respectivamente, os valores de referência. Enzimas canaliculares (fosfatase alcalina e gama glutamil transferase) e bilirrubinas se encontravam dentro da normalidade. Diante da investigação laboratorial e da clínica da paciente aventou-se a possibilidade de hepatite medicamentosa, sendo orientada a interrupção da sinvastatina por dois meses, assim como, a cessação da ingestão de ervas. Após dois meses de interrupção, solicitou-se novos laboratórios que persistiram com elevação das aminotransferases. Solicitou-se então enzimas musculares, que apresentaram resultados elevados: CPK (5.322 U/L), LDH (890 U/L) e aldolase (53 U/L). Dosou-se Fator Reumatóide que foi negativo com 8,0 U/L e VHS de 20 mm no limite superior da normalidade. Perfil sorológico de hepatites virais com HBsAg, anti-HBs, anti-HCV, anti-HAV IgG e IgM com resultados foram negativos. Direcionou-se, então, para uma pesquisa de anticorpos relacionados a doenças reumatológicas, sendo eles o fator anti-nuclear, anticorpo anti-músculo liso e anti-LKM1 (para hepatite autoimune), anti-Mi-2 (anticorpo específico de DM), anti-SS-A (Sjogren), anti-SM (Lúpus Eritematoso Sistêmico, anti-SS-B (La, para Sjogren), anti-RNP, (Lúpus Eritematoso Sistêmico, Artrite Reumatoide, Sjogren)

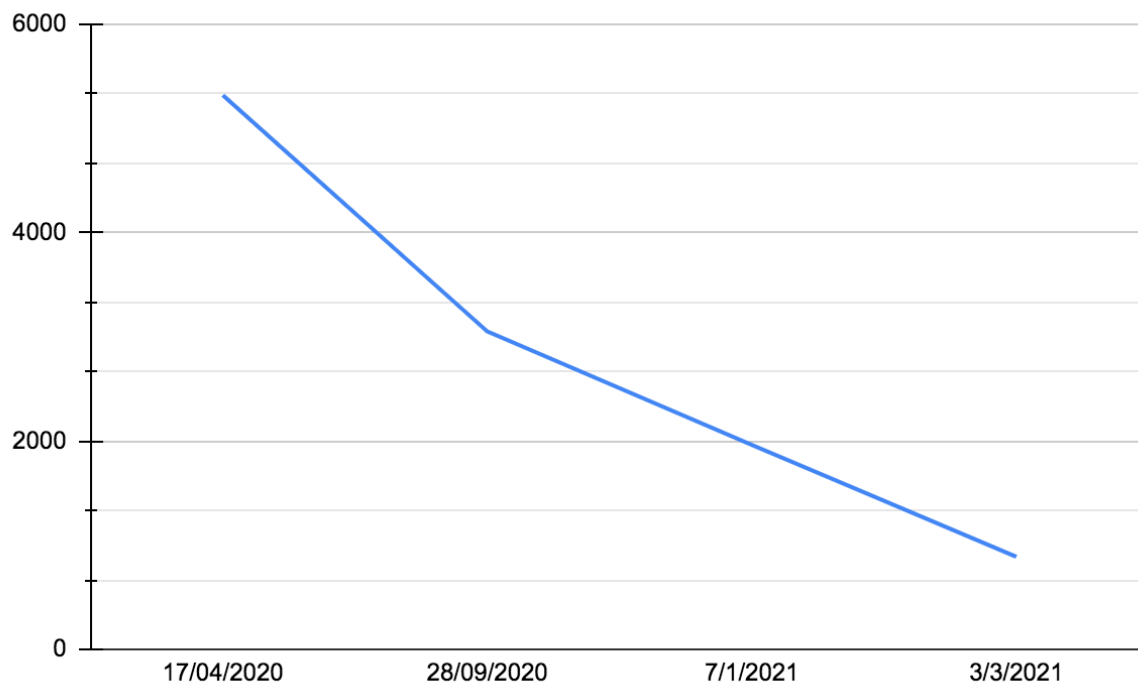
anti-centrômero (Esclerose Sistêmica), anti-Jo-1 (SAS) e anti-mitocondrial (CBP), todos negativos.

Diante disso, suspeitou-se do diagnóstico de Polimiosite em um contexto marcado pela clínica de fraqueza muscular proximal simétrica, em associação com artralgia e sintomas gastrointestinais como disfagia, dispepsia, acompanhado de um padrão laboratorial de acometimento muscular sugestivo pela elevação de aminotransferases e enzimas musculares.

A eletroneuromiografia da paciente em questão apresentou elementos eletrofisiológicos anormais com características compatíveis com MII, com aumento da atividade de inserção, fibrilações e ondas positivas em todos os músculos analisados, com maior intensidade nos músculos reto femoral direito e esquerdo. A contração isométrica voluntária apresentou unidades motoras de morfologias alteradas com potenciais polifásicos de duração e amplitude diminuída e padrão de recrutamento de fibras do tipo interferência precoce nos músculos femoral direito e esquerdo e do tipo incompleto nos músculos interósseos, extensor comum dos dedos, deltóide, tibial anterior e gastrocnêmio, bilateralmente.

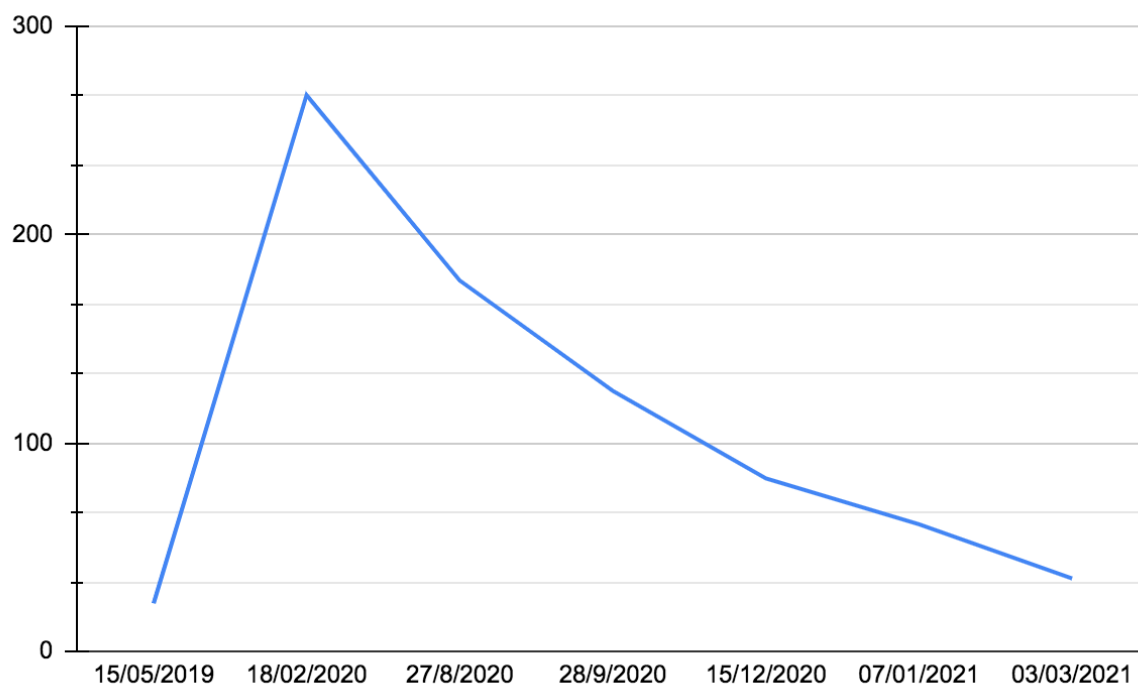
Paciente foi encaminhada para centro de referência de reumatologia, onde foi realizado teste terapêutico com corticosteróide, inicialmente prednisona na dose de 40 mg/dia. Associado metotrexato 25 mg/semana com melhora da sintomatologia no primeiro mês, realizada redução da dose de corticóide a cada consulta. Após 1 ano evidenciou-se recuperação importante da força, conseguindo realizar suas atividades rotineiras, e queda expressiva dos valores de CPK (gráfico 1) para 880 UI/L, e as transaminases, AST 35 U/L (gráfico 2) e ALT 29 U/L (gráfico 3) em 03/03/2021 mantendo dose mínima de corticoide, prednisona 5 mg/dia, e metade da dose de metotrexato, 12,5mg/semana. Ainda, foram realizados exames de rastreio de câncer, em virtude da associação da PM com neoplasias, cujo resultados da TC de tórax, colonoscopia, endoscopia digestiva alta, ultrassonografia de tireóide e mamografia não apresentaram anormalidades.

Gráfico 1. Evolução no tempo dos resultados dos exames de CPK da paciente.



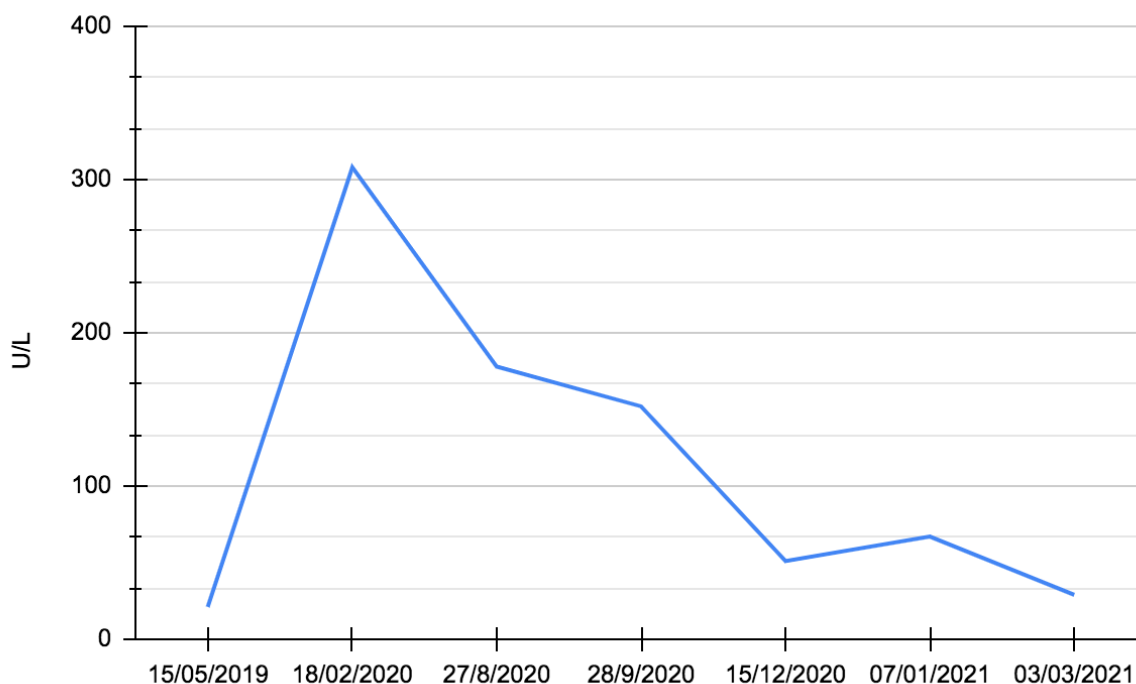
Fonte: Elaborado pelos autores através de dados retirados do prontuário da paciente.

Gráfico 2: Evolução no tempo dos resultados dos exames AST da paciente.



Fonte: Elaborado pelos autores através de dados retirados do prontuário da paciente.

Gráfico 3: Evolução no tempo dos resultados dos exames ALT da paciente.



Fonte: Elaborado pelos autores através de dados retirados do prontuário da paciente.

## 5 - DISCUSSÃO

A Miopatia Inflamatória Idiopática é um distúrbio com amplo espectro, caracterizado por afetar os músculos esqueléticos sistêmicos. Assim, existem diversos fenótipos de miosite que ainda não são completamente compreendidos, sendo os principais PM, DM, MCI, MNIM.<sup>12</sup> A etiologia dessa comorbidade está cada vez mais associada a um padrão epigenético, visto as recentes descobertas da influência do tabagismo na PM e da irradiação UV na dermatomiosite.<sup>16</sup> Junto a isso, o entendimento sobre impacto genético tem avançado de modo que, constata-se que a suscetibilidade à doença está no MHC e apresenta participação de genes como PTPN22, NAB1, STAT4.<sup>16,18</sup> A MII é uma doença rara justificada pela epidemiologia que identifica uma prevalência geral estimada em 14,00 casos/100.000 habitantes para os anos compreendidos entre 1982 e 2010.<sup>4</sup> Outro dado epidemiológico valioso dessa condição é a prevalência de acometimento do gênero feminino sobre o masculino em uma razão de 2,3:1; havendo ainda uma distribuição etária predominante entre 30 e 50 anos.<sup>4,19</sup> Acrescenta-se, ainda, o atraso diagnóstico que é estimado em 3 e 6 meses, e a duração média dos sintomas antes do diagnóstico, que varia entre 4,1 a 8 anos.<sup>4</sup> Assim, ao avaliar a paciente do caso relatado, correlaciona-se o gênero dela com o

achado típico da epidemiologia apesar de a faixa etária dela ser acima da encontrada na literatura, provavelmente essa dissociação possa ter sido corroborada pelo retardo no diagnóstico da paciente, evento esse bem comum e abordado na literatura.<sup>7</sup>

A fraqueza muscular é o sintoma principal no diagnóstico das MII e é caracterizada pelo padrão proximal e simétrico, podendo ser acompanhada de mialgia. Além disso, o acometimento gastrointestinal pode se manifestar por disfagia, dispepsia representada por pirose, epigastralgia e, ainda, diarreia e constipação.<sup>21,22</sup> No caso descrito a paciente relatava um quadro sintomático à semelhança desse padrão de acometimento muscular e gastrointestinal, visto que predominava nos relatos dela a mialgia, e fraqueza muscular progressiva classificada em 4/5+ ao exame físico, em conjunto da longa duração da disfagia e da dispepsia em associação a diarreia alternada com constipação. Outra manifestação da Polimiosite é a artralgia presente em 25% dos pacientes com MII, e afetando, preferencialmente, as articulações das mãos, punhos, pés e tornozelos, simetricamente e sem deformidade.<sup>3,21,22</sup> Esse acometimento articular também é observado na descrição do relato de caso, já que há desenvolvimento de poliartralgia nas articulações interfalangeanas proximais e distais das mãos e pés. O achado de dispneia na história da paciente suscitou maior preocupação diante do pior prognóstico relacionado ao acometimento pulmonar, a DIP, porém, o ecocardiograma e a prova de função respiratória descartaram comprometimento clínico importante, e a TC de tórax não evidenciou alterações fibróticas nem neoplasias pulmonares. Vale destacar a importância da análise funcional e radiológica, já que pode haver discrepância clínico-radiológica.<sup>8,21,22</sup>

É importante salientar que o diagnóstico de Polimiosite não foi o primeiro a ser aventado para o relato de caso descrito, de modo que previamente foi suspeitado de diagnósticos diferenciais para uma clínica de fraqueza, dispepsia, disfagia, e alteração do padrão intestinal acompanhado, laboratorialmente, de uma elevação das transaminases.<sup>36</sup>

No seguimento da investigação da alteração no hepatograma deve se primeiro diferenciar se o distúrbio se dá por lesão hepatocelular, no qual predomina elevação de transaminases, ou por estase biliar, na qual predominaria elevação de enzimas canaliculares: FA e GGT. Descartou-se origem de estase biliar, pois a paciente em questão apresentou alteração principalmente de transaminases.<sup>36</sup>

Elevações de transaminases significantes são caracterizadas por seus níveis 2 a 3 vezes o limite superior da normalidade. O limite superior de ALT é de cerca de 41 U/L para homens e 31 U/L para mulheres, e de AST 38 U/L para homens e 32 U/L para mulheres. Vale ressaltar que em hepatopatias avançadas pode haver normalização dos valores de

transaminases, por uma diminuição do número de hepatócitos. É importante diferenciar uma elevação aguda de transaminases de uma patologia crônica, sendo o marco utilizado para dividir as duas categorias num período de três meses.<sup>36</sup> A paciente apresentou transaminases persistentemente elevadas, em diversos exames, caracterizando uma elevação crônica.

Primeiramente pensou-se em hepatite medicamentosa causada pela sinvastatina. A droga foi suspensa por um período de 2 meses e houve reavaliação dos níveis de transaminases, que se mantiveram elevados.<sup>36</sup>

Prosseguiu-se a investigação com a pesquisa de sorologias virais para hepatite A, B e C, as principais no Brasil. Os resultados de anti-HAV IgM, HBsAg, anti-HBs, anti-HCV foram negativos, descartando infecções virais. Não houve suspeita de hepatite alcoólica, uma importante causa de elevação de transaminases, na abordagem da paciente do relato de caso, pois na anamnese foi questionada a ingestão de bebidas alcoólicas e essa foi negada pela paciente. Além disso, não havia estigmas de hepatopatia, como anemia macrocítica, elevação de GGT e relação AST/ALT > 2.<sup>33,36</sup>

Hepatite gordurosa não alcoólica é um importante causador de hepatopatia na população e a paciente em questão apresentava diversos fatores de risco para síndrome metabólica como diabetes mellitus, sobrepeso e dislipidemia. Contudo, a hepatite gordurosa não alcoólica é um diagnóstico de exclusão, descartadas outras causas de hepatopatia ou elevação extra hepática de transaminases.<sup>40</sup>

Desordens metabólicas como hemocromatose hereditária e Doença de Wilson também foram descartadas. Valores normais de ferritina afastaram possibilidade de hemocromatose, e a ceruloplasmina sérica normal afastou a hipótese de Doença de Wilson.<sup>36</sup>

Após excluídas as causas hepáticas diretas de aumento de transaminases, direcionou-se a investigação às doenças autoimunes reumatológicas como Síndrome de Sjogren, Doença Mista do Tecido Conjuntivo, Esclerodermia, Polimiosite, Dermatomiosite, Lúpus Eritematoso Sistêmico e CBP. Assim, foi solicitado os anticorpos anti-Mi-2, anti-SS-A, anti-SM, anti-SS-B(LA), anti-RNP, anti-centrômero, anti-Jo-1 e anti-mitocondrial. Todos com resultado negativo.<sup>36</sup>

O diagnóstico foi suspeitado através dos critérios de Bohan e Peter pela presença de 3 critérios de PM, garantindo-se a exclusão das lesões cutâneas de modo a descartar DM. A biópsia muscular foi discutida, mas concluiu-se que não era necessária devido à boa resposta ao tratamento. Além disso, a classificação de Dalakas considera como critério de diagnóstico definitivo a elevação da CPK e aldolase para mais de 50 vezes acima dos valores de referência e a paciente apresentou elevações expressivas de CPK (Gráfico 3)<sup>9</sup>.

Além disso, pelos critérios mais atualizados propostos pela EULAR/ACR, como observado na tabela 1, é possível presumir o diagnóstico de PM sem necessidade de biópsia. A paciente pontuaria 6,5 pontos (idade >40, fraqueza simétrica predominantemente proximal e progressiva de membros superiores e inferiores, elevação de enzimas musculares).<sup>1,5</sup>

Devido ao sucesso do tratamento a paciente teve melhora na qualidade de vida e possui seguimento em unidade referenciada onde são realizados exames de rotina para rastreamento de neoplasias.

O retardo no diagnóstico de MII pode desperdiçar uma janela de tempo valiosa para intervenção no agravamento da doença e suas complicações, notadamente a DPI e as neoplasias que contribuem para sua letalidade, que pode chegar até 50%.<sup>35</sup>

O caso é relevante pois evidencia a importância das miopatias como diagnóstico diferencial no aumento das transaminases. Como afirma Chiranjeevi Gadiparthi *et al.* (2018)<sup>7</sup>: “O início dos sintomas sistêmicos não musculares pode preceder os sintomas musculares ou cutâneos, resultando em atraso considerável no diagnóstico”.

## 6 - CONSIDERAÇÕES FINAIS

Neste trabalho de conclusão de curso foi abordada a investigação diagnóstica de Polimiosite em ambulatório de gastroenterologia através de um relato de caso de uma paciente com múltiplas queixas inespecíficas de sintomas gastrointestinais, musculares e reumatológicos.

Através da revisão bibliográfica apoiada em artigos e demais materiais científicos foi possível elucidar a definição da doença, sua história, epidemiologia e apresentações clínicas, de modo a destacar a importância do diagnóstico precoce mediante as possibilidades terapêuticas disponíveis e a prevenção de complicações que restringem o prognóstico. Isso porque, o diagnóstico, além do tratamento para remissão da sintomatologia, permite a investigação de neoplasias, já que esses pacientes compõem um grupo de risco para tal evento.<sup>36</sup>

Ao correlacionar o caso com a literatura, destaca-se o amplo espectro de manifestações que a Polimiosite pode assumir, de forma que pode se assemelhar a diversas patologias.<sup>3</sup> Assim, este trabalho explorou o aumento das transaminases na investigação do caso relatado e seus importantes diagnósticos diferenciais. Essa correlação, faz-se importante

em meio a facilidade de acesso ao exame das transaminases o que repercute na habitualidade de seu pedido nas prescrições médicas, de forma que a elevação deste marcador deve ser valorizada em um contexto sugestivo de Polimiosite. Sob essa análise, apesar de a Polimiosite representar uma doença reumatológica, ela precisa compor o raciocínio clínico do médico transpassando as barreiras das especialidades.

Constatou-se, ainda, um importante obstáculo no avanço da modificação da história natural da Polimiosite, o diagnóstico. Desde o conhecimento da entidade MII, a comunidade médica carece de um protocolo diagnóstico amplamente validado. Isso se deve às descobertas subsequentes de novos subtipos de MII e a sobreposição dos mesmos, o que resulta em subdiagnósticos ou classificações errôneas das miosites. Para tal, atualmente, as associações especializadas têm proposto atualizações nos critérios diagnósticos que visam superar, ao menos em parte, esse desafio.<sup>5</sup>

A Polimiosite, apesar de rara, é uma doença de prognóstico restrito, principalmente quando o tratamento é tardio, e pode apresentar sintomatologia comum às condições da prática clínica diária<sup>37</sup>. A paciente em questão era acompanhada por um longo período em diversas especialidades, com sintomas inespecíficos que podem ser explicados pela PM. O caso em questão é relevante pois a PM deve ser pensada como diagnóstico diferencial para além da reumatologia, principalmente quando evidenciada elevação de transaminases, após descartadas patologias hepáticas.

## 7 - REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Bohan A, Peter JB. Polymyositis and Dermatomyositis. *New England Journal of Medicine*.; 292(7):344-7. 1975. doi: 10.1056/NEJM197502132920706. PMID: 1090839.
2. Furst DE, Amato AA, Lorga SR, Gajria K, Fernandes AW. Epidemiology of Adult Idiopathic Inflammatory Myopathies in a U.S. Managed Care Plan. *Muscle Nerve*. 45(5):676-83. 2012. doi: 10.1002/mus.23302. PMID: 22499094.
3. Yazici Y, Kagen, LJ. Clinical presentation of the idiopathic inflammatory myopathies. *Rheumatic Disease Clinics of North America*, 28(4), 823–832. 2002. doi: 10.1016/s0889-857x(02)00023-6. PMID: 12506774.
4. Meyer A, Meyer N, Schaeffer M, Gottenberg J, Geny B, Sibilia J, Incidence and prevalence of inflammatory myopathies: a systematic review, *Rheumatology*, Volume 54, Issue 1, January 2015, Pages 50–63. 2014. doi: 10.1093/rheumatology/keu289. PMID: 25065005.

5. Oddis CV, Rider LG, Reed AM, Ruperto N, Brunner HI, Koneru B, et al. International Consensus Guidelines for trials of Therapies in the Idiopathic Inflammatory Myopathies. *Arthritis Rheum*; 52(9):2607-15. 2005. doi: 10.1002/art.21291. PMID: 16142757.
6. Allenbach Y, Mammen A, Benveniste O, Stenzel W. Clinico-sero-pathological classification of immune-mediated necrotizing myopathies Zandvoort, The Netherlands, 14–16. 2016. doi: 10.1016/j.nmd.2017.09.016. PMID: 29221629.
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. doi: 10.1016/j.rdc.2017.09.006. PMID: 29149920.
8. Lega J, Reynaud Q, Belot A, Fabien N, Durieu I, Cottin V. Idiopathic inflammatory myopathies and the lung. *European Respiratory Review*, 24 (136) 216-238; 2015. doi: 10.1183/16000617.00002015. PMID: 26028634.
9. Dalakas M C, Hohlfeld R. (2003). Polymyositis and dermatomyositis. *The Lancet*, 362(9388), 971–982. doi: 10.1016/S0140-6736(03)14368-1. PMID: 14511932.
10. Gupta A, Thorson P, Penmatsa KR, Gupta P. Rhabdomyolysis: Revisited. *Ulster Med J*. 2021;90(2):61-69. 2021. PMID: 34276082; PMCID: PMC8278949.
11. Malik A, Hayat G, Kalia J S, Guzman M A. Idiopathic Inflammatory Myopathies: Clinical Approach and Management. 2016. doi: 10.3389/fneur.2016.00064. PMID: 27242652; PMCID: PMC4873503.
12. Sasaki H, Kohsaka H. Current diagnosis and treatment of polymyositis and dermatomyositis, *Modern Rheumatology*, Volume 28, paginas 913-921.2018. doi: 10.1080/14397595.2018.1467257. PMID: 29669460.
13. McGrath ER, Doughty CT, Amato AA. Autoimmune Myopathies: Updates on Evaluation and Treatment. *Neurotherapeutics*;15(4):976-994. 2018. doi: 10.1007/s13311-018-00676-2
14. Lundberg IE, de Visser M, Werth VP. Classificação da miosite. Revisões da natureza. *Reumatologia*. 2018 maio;14(5):269-278. 2018. doi: 10.1038/nrrheum.2018.41. PMID: 29651121.
15. Ungprasert P, Bethina NK, Jones CH. Malignancy and idiopathic inflammatory myopathies. *N Am J Med Sci*. 2013;5(10):569-572. 2013. doi:10.4103/1947-2714.120788
16. Rothwell S, Chinoy H, Lamb JA. Genetics of idiopathic inflammatory myopathies: insights into disease pathogenesis. *Curr Opin Rheumatol*. 2019;31(6):611-616. 2019. doi: 10.1097/BOR.0000000000000652. PMID: 31415030; PMCID: PMC6791565.
17. Shinjo, Katsuyuki S, Souza, de Moraes FHC, Bertacini JC. Dermatomiosite e polimiosite: da imunopatologia à imunoterapia (imunobiológicos). *Revista Brasileira de Reumatologia*. 2013, v. 53, n. 1, pp. 105-110. 2013. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbr/a/WfgZHcKBg6mTRVBXxRk3kJg/abstract/?lang=pt#>
18. Rothwell S, Cooper RG, Lamb JA, Chinoy H. Strategies for evaluating idiopathic inflammatory myopathy disease susceptibility genes. *Curr Rheumatol Rep*. 2014;16(10):446. 2014. doi:10.1007/s11926-014-0446-3

19. Souza, FHC de Moraes, Levy-Neto, Maurício e Shinjo, Samuel Katsuyuki. Prevalência de manifestações clínico-laboratoriais e comorbidades na polimiosite segundo o gênero. *Revista Brasileira de Reumatologia*, 2011, v.51, n.5, pp.428-483. 2011. PMID: 21952995.
20. Lahouti A H Polymyositis and Dermatomyositis: Novel Insights into the pathogenesis and Potential Therapeutics Targets. *Discovery Medicine*. 2015. PMID: 26175404.
21. Hasmucrai D, Mendes CA, Correia I, Evangelista T, de Almeida, AB. Envolvimento Pulmonar na Polimiosite. *Revista Portuguesa de Pneumologia*, 16(4):671-677. 2010. PMID: 20700564.
22. Katzap E, Barilla-LaBarca ML, Marder G. Antisynthetase Syndrome. *Current Rheumatology Reports*, 13(3):175-181. 2011. doi: 10.1007/s11926-011-0176-8. PMID: 21455765.
23. Aringer M, Costenbader K, Daikh D, et al. 2019 European League Against Rheumatism/American College of Rheumatology Classification Criteria for Systemic Lupus Erythematosus. *Arthritis Rheumatol*. 2019 Sep;71:1400-12. doi: 10.1002/art.40930. 2019. PMID: 31385462; PMCID: PMC6827566.
24. Corrado B, Giardulli B, Costa M. Evidence-Based Practice in Rehabilitation of Myasthenia Gravis. A Systematic Review of the Literature. *J Funct Morphol Kinesiol*. 2020;5(4):71. 2020. doi:10.3390/jfmk5040071
25. Jasti AK, Selmi C, Sarmiento-Monroy JC, Vega DA, Anaya JM, Gershwin M E.. Guillain-Barré syndrome: causes, immunopathogenic mechanisms and treatment. *Expert Review of Clinical Immunology*, 2016. 12(11), 1175–1189. 2016. doi:10.1080/1744666x.2016.1193006
26. Kim J, Lee J, Kim S, Ryu HY, Cha KS, Sung DJ. Exercise-induced rhabdomyolysis mechanisms and prevention: A literature review. *J Sport Health Sci*. 2016 Sep;5(3):324-333. 2016. doi: 10.1016/j.jshs.2015.01.012. 2015. PMID: 30356493; PMCID: PMC6188610.
27. Kohler L, Puertollano R, Raben N. Pompe Disease: From Basic Science to Therapy. *Neurotherapeutics*. 2018. doi: 10.1007/s13311-018-0655-y. 2018. PMID: 30117059; PMCID: PMC6277280.
28. Llaverro AS, Montoro L, Lacerda G, Parada, Zugaza. McArdle Disease: New Insights into Its Underlying Molecular Mechanisms. *International Journal of Molecular Sciences*. 20(23), 5919. 2019. doi:10.3390/ijms20235919
29. Cardin SP, Martin JG, Saad-Magalhães C. Clinical and laboratory description of a series of cases of acute viral myositis. *J Pediatr (Rio J)*. 2015;91:442-47. *Jornal de Pediatria [online]*. 2015, v. 91, n. 5. 2015. <https://doi.org/10.1016/j.jped.2014.11.008>.
30. Abd TT, Jacobson TA. Statin-induced myopathy: a review and update. *Expert Opinion on Drug Safety*, 10(3), 373–387. 2011. doi:10.1517/14740338.2011.540
31. Pereira RMR, Freire de Carvalho J. Glucocorticoid-induced myopathy. *Joint Bone Spine*, 78(1), 41–44. 2011. doi: 10.1016/j.jbspin.2010.02.025. 2010. PMID: 20471889.

32. Aringer M, Costenbader K, Daikh D, et al. 2019 European League Against Rheumatism/American College of Rheumatology Classification Criteria for Systemic Lupus Erythematosus. *Arthritis Rheumatol*. 2019 Sep;71:1400-12. doi: 10.1002/art.40930. PMID: 31385462; PMCID: PMC6827566.
33. Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância Epidemiológica . Hepatites virais: o Brasil está atento. Segunda edição. 2005.
34. Hosseini N, Shor J, Szabo G. Alcoholic Hepatitis: A Review. *Alcohol Alcohol*. 2019 Jul 1;54(4):408-416. 2019. doi: 10.1093/alcalc/agz036. PMID: 31219169; PMCID: PMC6671387
35. 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. doi: 10.1136/ard.2005.045690. 2006. PMID: 16606652; PMCID: PMC1798355.
36. Lee TH, Kim WR, Poterucha JJ. Evaluation of elevated liver enzymes. *Clin Liver Dis*. 2012;16(2):183-198. doi:10.1016/j.cld.2012.03.006. 2012. doi: 10.1016/j.cld.2012.03.006. PMID: 22541694; PMCID: PMC7110573.
37. Pipitone N, Salvarani C. Up-to-date treatment and management of myositis. *Current Opinion in Rheumatology*, Publish Ahead of Print. 2020. doi:10.1097/bor.000000000000007
38. US National Library of Medicine. ClinicalTrials.gov. 2016. Disponível em: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00651040>.
39. Marie I et al. Intravenous immunoglobulins for steroid-refractory esophageal involvement related to polymyositis and dermatomyositis: a series of 73 patients. *Arthritis Care Res*. 62, 1748–1755. 2010. doi: 10.1002/acr.20325. PMID: 20722047.
40. Powell EE, Wong VW, Rinella M. Non-alcoholic fatty liver disease. *Lancet*. 5;397(10290):2212-2224. 2021. doi: 10.1016/S0140-6736(20)32511-3. 2021. PMID: 33894145.

## 8 - APÊNDICES

### 8.1 - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO:



#### **TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO**

(De acordo com as normas da Resolução nº 466, do Conselho Nacional de Saúde de 12/12/2012)

Você está sendo consultado no sentido de autorizar a utilização de dados clínicos, laboratoriais, imagens fotográficas e lâminas histológicas de seu caso clínico que se encontram em sua ficha de prontuário (médico, odontológico, fisioterapêutico, de enfermagem) para finalidades científicas (apresentação em congressos ou publicação do caso em revista científica como "Relato de caso").

O objetivo será elaborar um "Relato de caso" para o Trabalho de Conclusão de Curso e discutir as características de sua doença em meio científico, em função das particularidades de apresentação de sua doença, metodologia de diagnóstico e tratamento utilizado.

Os riscos do relato estariam relacionados à quebra de confidencialidade pela divulgação de dados e identificação não autorizada pela paciente, que poderia resultar em danos psicológicos, morais e/ou materiais à paciente ou a terceiros. Todos os cuidados serão tomados para preservar a identidade da paciente.

Os benefícios são os relacionados à obtenção do objetivo geral. O estudo contribuirá para enfatizar as miosites inflamatórias como diagnóstico diferencial para elevação de transaminases, que é um exame de sangue de rotina de fácil acesso.

O relato do caso estará à sua disposição quando finalizado. Seu nome ou o material que indique sua participação não será liberado sem a sua permissão. O Sr. Não será identificado em nenhuma publicação. Uma cópia deste Termo de Consentimento Livre e Esclarecido ficará com o senhor (a), podendo tirar suas dúvidas sobre o projeto e sua participação, agora ou a qualquer momento com os pesquisadores responsáveis Viviane Lozano Espasandin, Henrique Rabelo de Azeredo e Pedro Henrique Ragoni de Moura no e-mail [vivianelozano@yahoo.com](mailto:vivianelozano@yahoo.com) ou no telefone (21) 99829-0611.

---

Pesquisador responsável pelo projeto

Declaro que entendi os objetivos, riscos e benefícios de minha participação na pesquisa e concordo em participar.

O pesquisador me informou que o projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos da UNIGRANRIO, localizado na Rua Prof. José de Souza Herdy, 1160 – CEP 25071-202 TELEFONE (21).2672-7733 – ENDEREÇO ELETRÔNICO: [cep@unigranrio.com.br](mailto:cep@unigranrio.com.br)

Rio de Janeiro, 22 de abril de 2022.

---

Participante da Pesquisa

## 8.2 - TERMO DE AUTORIZAÇÃO DE USO DE IMAGEM E DEPOIMENTOS:



### TERMO DE AUTORIZAÇÃO DE USO DE IMAGEM E DEPOIMENTOS

Eu \_\_\_\_\_, CPF \_\_\_\_\_, RG \_\_\_\_\_, depois de conhecer e entender os objetivos, procedimentos metodológicos, riscos e benefícios da pesquisa, bem como de estar ciente da necessidade do uso de minha imagem e/ou depoimento, especificados no Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), AUTORIZO, através do presente termo, os pesquisadores Viviane Lozano Espasandin, Henrique Rabelo de Azeredo e Pedro Henrique Ragoni de Moura do projeto de pesquisa intitulado "POLIMIOSITE NO DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DO AUMENTO DE TRANSAMINASES: RELATO DE CASO" a realizar as fotos que se façam necessárias e/ou a colher meu depoimento sem quaisquer ônus financeiros a nenhuma das partes.

Ao mesmo tempo, libero a utilização destas fotos (seus respectivos negativos) e/ou depoimentos para fins científicos e de estudos (livros, artigos, slides e transparências), em favor dos pesquisadores da pesquisa, acima especificados, obedecendo ao que está previsto nas Leis que resguardam os direitos das crianças e adolescentes (Estatuto da Criança e do Adolescente – ECA, Lei N.º 8.069/ 1990), dos idosos (Estatuto do Idoso, Lei N.º 10.741/2003) e das pessoas com deficiência (Decreto Nº 3.298/1999, alterado pelo Decreto Nº 5.296/2004).

Rio de Janeiro, 22 de abril de 2022.

\_\_\_\_\_  
Pesquisador responsável pelo projeto

\_\_\_\_\_  
Participante da Pesquisa