

UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ

BRUNA MARIA STOFELA SAROLLI

VALIDAÇÃO DOS ACHADOS DE RESSONÂNCIA MAGNÉTICA NO
DIAGNÓSTICO DAS MIOPATIAS INFLAMATÓRIAS

CURITIBA

2023

BRUNA MARIA STOFELA SAROLLI

VALIDAÇÃO DOS ACHADOS DE RESSONÂNCIA MAGNÉTICA NO
DIAGNÓSTICO DAS MIOPATIAS INFLAMATÓRIAS

Projeto submetivo como requisito parcial à obtenção do grau de Mestre em Medicina Interna e Ciências da Saúde, no Curso de Pós-Graduação em Medicina Interna, Setor de Medicina Interna, da Universidade Federal do Paraná.

Orientadora: Prof^a Dr^a Rosana Herminia Scola.
Co-orientador: Dr. Bernardo Corrêa de Almeida Teixeira.

CURITIBA

2023

S246 Sarolli, Bruna Maria Stofela
Validação dos achados de ressonância magnética no
diagnóstico das miopatias inflamatórias [recurso eletrônico] /
Bruna Maria Stofela Sarolli. – Curitiba, 2023.

Dissertação (mestrado) – Programa de Pós-Graduação em
Medicina Interna. Setor de Ciências da Saúde. Universidade
Federal do Paraná.

Orientadora: Profa. Dra. Rosana Herminia Scola
Coorientador: Prof. Dr. Bernardo Corrêa de Almeida Teixeira.

1. Miosite. 2. Espectroscopia de ressonância magnética.
3. Doenças musculares. 4. Biopsia. I. Scola, Rosane Herminia.
II. Teixeira, Bernardo Corrêa de Almeida. III. Programa de Pós-
Graduação em Medicina Interna. Setor de Ciências da Saúde.
Universidade Federal do Paraná. IV. Título.

TERMO DE APROVAÇÃO

Os membros da Banca Examinadora designada pelo Colegiado do Programa de Pós-Graduação MEDICINA INTERNA E CIÊNCIAS DA SAÚDE da Universidade Federal do Paraná foram convocados para realizar a arguição da dissertação de Mestrado de **BRUNA MARIA STOFELA SAROLLI** intitulada: "**VALIDAÇÃO DOS ACHADOS DE RESSONÂNCIA MAGNÉTICA NO DIAGNÓSTICO DAS MIOPATIAS INFLAMATÓRIAS**", sob orientação da Profa. Dra. ROSANA HERMINIA SCOLA, que após terem inquirido a aluna e realizada a avaliação do trabalho, são de parecer pela sua APROVAÇÃO no rito de defesa.

A outorga do título de mestra está sujeita à homologação pelo colegiado, ao atendimento de todas as indicações e correções solicitadas pela banca e ao pleno atendimento das demandas regimentais do Programa de Pós-Graduação.

Curitiba, 20 de Outubro de 2023.

Assinatura Eletrônica

12/12/2023 12:05:30.0

ROSANA HERMINIA SCOLA

Presidente da Banca Examinadora

Assinatura Eletrônica

20/10/2023 18:06:32.0

CAROLINA DE SOUZA MÜLLER

Avaliador Externo (DPTO REUMATOLOGIA - CHC - UFPR)

Assinatura Eletrônica

20/10/2023 21:31:36.0

FRANCISCO ABAETÉ DAS CHAGAS NETO

Avaliador Externo (FACULDADE METROPOLITANA DE MANAUS)

AGRADECIMENTOS

À cada paciente desse estudo cuja contribuição foi determinante nesse trabalho.

À minha orientadora Prof^a Dr^a Rosana Herminia Scola pela competência, disponibilidade e generosidade permanentes. Registro aqui minha admiração e respeito pelo seu trabalho com a educação e com a medicina.

Ao meu co-orientador Dr. Bernardo Corrêa de Almeida Teixeira pela confiança e incentivo.

Aos meus pais Neusa e Fábio e meus irmãos Fabíola e Matheus por sempre olharem com amor as minhas escolhas. Reitero meu agradecimento especial ao meu querido irmão, não teria conseguido sem você.

À minha amada nona que trago no coração, Sarath Stofela, uma mulher extraordinária com quem tive o privilégio de conviver.

À Dra Juliana Mazini Alves, minha grande amiga, pela parceria incansável e fundamental. Essa caminhada foi mais especial por ter você comigo.

Aos médicos, residentes e professores do Serviço Radiologia do Complexo Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná CHC-UFPR pelas inúmeras discussões de casos e trocas de conhecimento.

Aos enfermeiros (as), técnicos (as) de enfermagem, e auxiliares de sala pela colaboração e apreço, em especial a querida amiga Marta da Cruz.

Aos técnicos de radiologia pela eficiência na realização de cada exame, em especial a Azir, Tatiani, Dani e Jack pelo empenho e dedicação constantes nesse processo.

À equipe do Serviço de Doenças Neuromusculares do Complexo Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná CHC-UFPR pelas biópsias e exames realizados: Cláudia Suemi Kamoï Kay, Paulo José Lorenzoni, Renata Dal Pra Ducci, Otto Jesus Hernandez Fustes e Lineu Cesar Werneck; às técnicas do laboratório do Serviço de Doenças Neuromusculares, Nyvia Hrysay e Raquel Arndt; aos residentes e R4 desse serviço, em especial a Dra Alessandra Filpo pelas inúmeras discussões de casos e trocas de conhecimento.

À equipe do Arquivo do CHC-UFPR pela disponibilidade e auxílio inúmeras vezes.

À Dra Aline Serfaty por ser inspiração e fortaleza.

Ao Dr Armando de Abreu por ser exemplo de paixão pela radiologia musculoesquelética.

Ao meu primeiro chefe de equipe Dr Fábio Lúcio Stahlchmidt por ter sido um grande incentivador da subespecialidade que eu escolhi.

Por fim, à Deus, por ter colocado tantas pessoas especiais no meu caminho e por ter me permitido chegar ao final desse trabalho com um sorriso no rosto e o sentimento de dever cumprido.

*“ Chega um momento na vida da gente em que o único dever
é lutar ferozmente por introduzir, no tempo de cada dia,
o máximo de eternidade ”*

(Guimarães Rosa)

RESUMO

As miopatias inflamatórias (MI) são um grupo heterogêneo de doenças idiopáticas que têm como principal característica a fraqueza muscular proximal progressiva. São subdivididas em cinco categorias (dermatomiosite, polimiosite, miosite por corpúsculos de inclusão, miopatia necrotizante e síndrome de sobreposição), todas com manifestações clínicas, radiológicas e histológicas específicas. Por se tratar de um conjunto de doenças complexas mas potencialmente tratáveis, a implementação de tecnologias que proporcionem uma avaliação rápida, não-invasiva e multiplanar desses pacientes tornou-se imprescindível. A ressonância magnética (RM) cumpre esse papel quando estabelece, de forma cada vez mais assertiva, padrões específicos de distribuição de danos estimando inclusive o potencial de gravidade dessa doença. O objetivo desse trabalho é validar os achados de imagem na RM capazes de aumentar a detecção diagnóstica das MI. Estabelecer através desse estudo quais são as características distintivas de imagem que, correlacionadas com o resultado das biópsias musculares, permitem estreitar os diagnósticos diferenciais, podendo inclusive determinar o subtipo da MI de cada paciente. Na metodologia desse estudo analítico, observacional, longitudinal e retrospectivo foram catalogados paciente com hipótese diagnóstica de MI registrados no banco de dados, que fizeram exames de imagem (RM) e biópsia muscular por histoquímica. Os pacientes selecionados com suspeita de MI constam no banco de dados do Serviço de Doenças Neuromusculares do Complexo Hospital de Clínicas/UFPR, registrados entre 2010 a 2021. Os exames de RM são do arquivo da Unidade de Diagnóstico por Imagem (UDIM) do CHC-UFPR, feitos de 2014 a 2021. Os resultados das biópsias musculares são do laboratório de Histoquímica do Serviço de Doenças Neuromusculares do Complexo Hospital de Clínicas/UFPR, feitos de 2010 a 2021. Dos 144 pacientes selecionados apenas 51 pacientes preencherem esses três requisitos principais: suspeita diagnóstica de MI, biópsia muscular e exame de RM. Cada um desses 51 pacientes tinha mais de uma RM, totalizando 168 exames que foram devidamente analisados por dois radiologistas experientes que classificaram os pacientes quanto a probabilidade de MI com base nos achados de imagem e cegos para os resultados das biópsias. Somente na segunda fase do estudo que o terceiro pesquisador revelou o resultado das biópsias para que fossem comparados com as análises das RM. O estudo estatístico comparando os resultados da RM com os resultados da biópsia muscular foi o parâmetro utilizado para avaliar e validar a performance diagnóstica desse

método de imagem. O primeiro resultado foi em relação ao grau de concordância entre os radiologistas que analisaram as imagens de RM; segundo o teste Kappa (IC 95%) houve um grau de concordância quase perfeito para três critérios (0,81-1,00), não se observando nenhum ítem com grau de concordância baixo (menor que 0,57), o que nos permite afirmar que houve uma interpretação equivalente, não sendo esse um viés do estudo. Foram então correlacionados os achados de imagem com as biópsias musculares. A RM apresentou uma sensibilidade diagnóstica de 94% (IC 95%: 80,32% a 99,28%), especificidade de 47% (IC 95%: 22,98 a 72,19%), e uma acurácia de 78% (IC 95%: 64,68% a 88,71%). Com o Nomograma de Fagan observamos que a probabilidades pré-teste da doença no grupo amostral (51 pacientes) era de 67%, aumentando 11 pontos percentuais a probabilidade no pós-teste com um exame positivo (67% para 78%) e reduzindo 47 pontos percentuais no pós-teste com exame negativo (67% para 20%), ou seja, um paciente com suspeita de MI e com um exame negativo tem cerca de 80% de chance de, de fato, não ter a doença. O poder discriminante desse teste diagnóstico (RM) foi bom/muito próximo de muito bom, com área sob a curva ROC de 0,77. A conclusão do trabalho foi de que a RM como ferramenta diagnóstica não-invasiva apresentou boa precisão, bom poder discriminante, alta acurácia, alta sensibilidade e baixa especificidade na investigação de pacientes com suspeita de MI. Os padrões de imagem bem definidos na RM são excelentes preditores de MI, aumentando a probabilidade da doença quando demonstra achados positivos e reduzindo consideravelmente essa chance com achados negativos. A RM além de estreitar os diagnósticos diferenciais é bastante efetiva no controle evolutivo e de tratamento desses pacientes bem como na marcação e orientação das biópsias musculares. Contudo não se trata de um método infalível, sendo mandatório o estudo histopatológico, genético ou, mais recentemente, com anticorpos, nos paciente com alta suspeição clínica e sem achados de imagem característicos.

Palavras-chave: Miopatia inflamatória. Ressonância magnética. Biópsia muscular.

ABSTRACT

Inflammatory myopathies (MI) are a heterogeneous group of idiopathic diseases whose main characteristic is progressive proximal muscle weakness. They are subdivided into five categories (dermatomyositis, polymyositis, inclusion body myositis, necrotizing myopathy and overlap syndrome), all with specific clinical, radiological and histological manifestations. As this is a set of complex but potentially treatable diseases, the implementation of technologies that provide a rapid, non-invasive and multiplanar assessment of these patients has become necessary. Magnetic resonance imaging (MRI) fulfills this role when it establishes, in an increasingly assertive way, specific damage distribution patterns, including estimating the potential severity of this disease. The objective of this work is to validate MR imaging findings capable of increasing the diagnostic detection of MI. Establish through this study which are the distinctive image characteristics that, correlated with the results of muscle biopsies, allow narrowing the differential diagnoses, and can even determine the MI subtype of each patient. The methodology of this analytical, observational, longitudinal and retrospective study involved cataloging patients with diagnostic hypotheses of MI registered in the database, who underwent imaging tests (MRI) and muscle biopsy by histochemistry. The selected patients with suspected IM are included in the database of the Neuromuscular Diseases Service of the Complexo Hospital de Clínicas/UFPR, registered between 2010 and 2021. The MRI exams are from the archive of the Imaging Diagnostic Unit (UDIM) of the CHC- UFPR, carried out from 2014 to 2021. The results of the muscle biopsies are from the Histochemistry laboratory of the Neuromuscular Diseases Service of the Complexo Hospital de Clínicas/UFPR, carried out from 2010 to 2021. Of the 144 patients selected, only 51 patients meet these three main requirements: suspected diagnosis of MI, muscle biopsy and MRI examination. Each of these 51 patients had more than one MR, totaling 168 scans that were confirmed by two experienced radiologists who assessed patients for likelihood of MI based on imaging findings and blinded to biopsy results. It was only in the second phase of the study that the third researcher revealed the results of the biopsies so that they could be compared with the MRI analyses. The statistical study comparing MRI results with muscle biopsy results was the parameter used to evaluate and validate the diagnostic performance of this imaging method. The first result was in relation to the degree of agreement between the radiologists who analyzed the MR images; According to the Kappa test (95% CI), there was an almost perfect degree of agreement for three criteria (0.81-1.00), with no item being observed with a low degree of agreement (less than 0.57), which

gives us allows us to state that there was an equivalent interpretation, which was not a view of the study. The imaging findings were then correlated with the muscle biopsies. MRI had a diagnostic sensitivity of 94% (95% CI: 80.32% to 99.28%), specificity of 47% (95% CI: 22.98 to 72.19%), and an accuracy of 78% (95% CI: 64.68% to 88.71%). Using the Fagan Nomogram, we observed that the pre-test probability of the disease in the sample group (51 patients) was 67%, increasing the post-test probability by 11 percentage points with a positive (67% to 78%) and negative test 47 percentage points in the post-test with a negative test (67% to 20%), that is, a patient with suspected IM and a negative test has around an 80% chance of, in fact, not having the disease. The discriminating power of this diagnostic test (MRI) was good/very close to very good, with an area under the ROC curve of 0.77. The conclusion of the study was that MRI as a non-invasive diagnostic tool presented good precision, good discriminating power, high accuracy, high sensitivity and low specificity in the investigation of patients with suspected MI. Well-defined image patterns on MRI are excellent predictors of MI, increasing the probability of the disease when they demonstrate positive results and considerably reducing this chance with negative findings. MRI, in addition to narrowing the differences between diagnoses, is very effective in monitoring the evolution and treatment of these patients, as well as marking and guiding muscle biopsies. However, it is not an infallible method, and histopathological, genetic or, more recently, antibody studies are mandatory in patients with high clinical suspicion and without specific imaging findings.

Keywords: Inflammatory myopathy. Magnetic Resonance Imaging. Muscle biopsy.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - RM da coxa direita, plano axial, ponderação STIR. Edema na tela subcutânea (setas pequenas) e na fáscia muscular (seta maior).....	16
Figura 2 - Imagem de RM de corpo inteiro, plano coronal e ponderação STIR, de uma paciente com dermatomiosite com edema muscular predominando nas cinturas pélvica e escapular (setas amarelas).	18
Figura 3 - Imagem de RM da coxa, plano axial, T2 FS, paciente com dermatomiosite com edema muscular predominando no compartimento anterior da coxa.....	19
Figura 4 - RM da coxa esquerda, plano axial, ponderação T1. Atrofia e lipossustituição de ventres musculares do compartimento posterior.	19
Figura 5 - Distribuição do edema no ventre muscular em cortes axiais de sequências sensíveis ao líquido na RM (área delimitada pela linha amarela).	21
Figura 6 - Intensidade de sinal do edema muscular na RM (área delimitada pela linha amarela).	22
Figura 7 - Cortes axiais de sequências sensíveis ao líquido na RM mostrando espessamento e edema das fâscias musculares (setas brancas).....	22
Figura 8 - Cortes axiais de sequências sensíveis ao líquido na RM demonstrando áreas de edema da tela subcutânea superficial e profunda (setas brancas).	23
Figura 9 - Graduação da lipossustituição muscular na RM (área delimitada pela linha amarela).	23
Figura 10 - Trofismo muscular na RM (área delimitada pela linha amarela).	24
Figura 11 - RM da coxa direita, cortes axiais ponderados em STIR (setas brancas) e T1(setas pretas) respectivamente, mostrando o " <i>undulating fascia sign</i> "	24
Figura 12 - Fluxograma para diagnóstico por imagem das MI.	25
Figura 13 - DERMATOMIOSITE. Biópsia muscular (H&E, 40xs). Atrofia perifascicular (setas brancas);	26
Figura 14 – POLIMIOSITE (A) H&E 100 xs mostrando fibras musculares de vários tamanhos com infiltrado inflamatório endomisial (setas brancas); (B) H&E 200 xs; (C) TG 200xs; (D) Fosfatase ácida 200 xs.....	27
Figura 15 - MIOSITE POR CORPÚSCULOS DE INCLUSÃO (A) H&E 200 xs; (B) TG 40 xs; (C) MIHE Fascina 200xs:.....	27

Figura 16 - MIOPATIA AUTOIMUNE NECROTIZANTE (A e B) H&E, 400 xs e 200 xs..	28
Figura 17 - Fluxograma de seleção dos pacientes para o estudo.....	34
Figura 18 - Diagrama com o fluxo do levantamento de pacientes e com o fluxo estratégico do estudo (partes 01,02 e 03).	37
Figura 19 - Gráfico ROC.....	40
Figura 20 - Pareamento entre os resultados das bióspias e a classificação radiológica dos pacientes.....	48
Figura 21 - Fluxograma 02.....	50
Figura 22 - Nomograma de Fagan.....	51
Figura 23 - Curva ROC	52

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Subgrupos das miopatias inflamatórias.....	14
Tabela 2 - Protocolo para análise das biópsias musculares.....	32
Tabela 3 - Protocolo de aquisição de imagens do sistema musculoesquelético (membros inferior) na RM.....	33
Tabela 4 - Protocolo de aquisição de imagens do sistema musculoesquelético (membros inferior) na RM.....	33
Tabela 5 - Achados de RM identificados por radiologistas na interpretação dos casos suspeitos de MI.....	34, 35
Tabela 6 - Classificação dos pacientes em três subgrupos após consenso dos radiologistas.....	35,36
Tabela 7 - Variáveis coletadas.	39
Tabela 8 - Variáveis calculadas.....	39
Tabela 09 - Teste/exame	40
Tabela 10 - Classificação dos resultados da RM.....	41
Tabela 11 - Classificação dos pacientes.....	41
Tabela 12 - Relação entre a área sob a curva ROC e precisão do diagnóstico.	41
Tabela 13 - Características clínicas e epidemiológicas dos pacientes da amostra (n = 51).. ...	42
Tabela 14 – Concordância interobservador na interpretação dos achados de RM.....	43
Tabela 15 - Alterações identificadas nas sequências ponderadas em STIR/T2 FS na RM e sua correlação com as doenças musculares confirmadas por biópsia (fáscia muscular e tela subcutânea).....	44
Tabela 16 - Alterações identificadas nas sequências ponderadas em STIR/T2 FS na RM e sua correlação com as doenças musculares confirmadas por biópsia (edema muscular e seu padrão de distribuição no ventre muscular).....	44,45
Tabela 17 - Alterações identificadas nas sequências ponderadas em STIR/T2 FS na RM e sua correlação com as doenças musculares confirmadas por biópsia (edema muscular e seu padrão de sinal no ventre muscular).....	46
Tabela 18 - Alterações identificadas na ponderação T1 da RM e sua correlação com as doenças musculares confirmadas por biópsia (atrofia muscular e graduação de liposs substituição muscular).....	47
Tabela 19 - Dados estatísticos da RM.....	49

Tabela 20 - Classificação do paciente (RM).....	50
---	----

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ANA	Anticorpos antinucleares.
CEP	Comitê de Ética e Pesquisa em Seres Humanos.
CHC-UFPR	Complexo Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná.
CPK	Creatinofosfoquinase.
DCE	<i>Dynamic contrast enhancement</i> , ou estudos de permeabilidade.
DM	Dermatomiosite.
DNMs	Doenças neuromusculares.
ES	Esclerose sistêmica.
FE	Fasciíte Eosinofílica.
H&E	Hematoxilina e Eosina.
HMGCR	3-hidroxi-3-metilglutaril coenzima A redutase.
MAN	Miopatia Autoimune Necrotizante.
MCI	Miosite por corpúsculos de inclusão.
MIHE	Marcador de imuno-histoquímica enzimática.
PM	Polimiosite.
PRS	Partícula de reconhecimento de sinal.
RM	Ressonância Magnética.
SS	Síndrome de Sobreposição.
STIR	<i>Short Time Inversion Recovery</i> .
T1 C+	Imagens de RM ponderadas em T1 obtidas após contraste paramagnético endovenoso (gadólíneo).
T1	Imagens de RM ponderadas em T1.
T2	Imagens de RM ponderadas em T2.
T2 FS	Imagens de RM ponderadas em T2 com saturação de gordura.
TAC	Tomografia Computadorizada.
TE	Tempo de Eco.
TG	Tricrômio de Gomori.
TR	Tempo de Repetição.
VPN	Valor Preditivo Negativo.
VPP	Valor Preditivo Positivo.
VPP	Valor Preditivo Positivo.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	13
2. REVISÃO DE LITERATURA.....	14
2.1 DEFINIÇÃO, CLASSIFICAÇÃO E ASPECTOS CLÍNICOS DAS MIOPATIAS INFLAMATÓRIAS	14
2.2 ACHADOS DE IMAGEM GERAIS E ESPECÍFICOS DAS MIOPATIAS INFLAMATÓRIAS	16
2.2.1 ACHADOS DE IMAGEM GERAIS DAS MIOPATIAS INFLAMATÓRIAS.	16
2.2.2 ACHADOS DE IMAGEM ESPECÍFICOS DAS MIOPATIAS INFLAMATÓRIAS	19
2.3 ACHADOS HISTOPATOLÓGICOS DAS MIOPATIAS INFLAMATÓRIAS ...	25
3. JUSTIFICATIVA E IMPORTÂNCIA DO ESTUDO	29
4. OBJETIVOS.....	30
3.1 OBJETIVO GERAL	30
3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	30
5. MATERIAIS E MÉTODOS	31
5.1 CONSIDERAÇÕES ÉTICAS	31
5.2 DELINEAMENTO DA PESQUISA	31
5.3 LOCAL DO ESTUDO E PERÍODO.....	40
5.4 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E DE EXCLUSÃO DE PACIENTES	31
5.5 PROTOCOLO PARA ANÁLISE DAS BIÓPSIAS	32
5.6 PROTOCOLO PARA AQUISIÇÃO DAS IMAGENS DE RM	33
5.7 METODOLOGIA E CRITÉRIOS DE CLASSIFICAÇÃO DAS IMAGENS ANALISADAS E FLUXO ESTRATÉGICO DO ESTUDO	33
5.8 METODOLOGIA DE DETERMINANTES ESTATÍSTICOS PARA ESTABELEECER O GRAU DE CONCORDÂNCIA ENTRE OS RADIOLOGISTAS.....	37
5.9 METODOLOGIA DE DETERMINANTES ESTATÍSTICOS PARA ESTABELEECER A PERFORMANCE DIAGNÓSTICA DA RESSONÂNCIA MAGNÉTICA.....	38
6. RESULTADOS.....	42
6.1 DADOS EPIDEMIOLÓGICOS	42
6.2 ANÁLISE DO GRAU DE CONCORDÂNCIA ENTRE OS RADIOLOGISTAS.....	51
6.3 PROPORÇÃO DOS ACHADO DE IMAGEM NAS RM E SUA PREVALÊNCIA EM CADA DOENÇA	43
6.4 ANÁLISE DO GRAU DE CONCORDÂNCIA ENTRE OS RESULTADOS DOS EXAMES DE IMAGEM E DAS BIÓPSIAS	48

6.5 ANÁLISE DA PERFORMANCE DIAGNÓSTICA DA RESSONÂNCIA MAGNÉTICA.....	49
7. DISCUSSÃO.....	52
8. LIMITAÇÕES DO ESTUDO.....	55
9. CONCLUSÃO.....	56
10. REFERÊNCIAS.....	57

1. INTRODUÇÃO

Miopatias são desordens que podem afetar a estrutura, os canais iônicos ou o metabolismo do músculo. Elas são divididas de acordo com suas causas em dois grandes grupos: adquiridas e hereditárias (Jackson; Barohn., 2013). As miopatias inflamatórias (MI) fazem parte do grupo das miopatias adquiridas e representam o maior grupo de miopatias potencialmente tratáveis em crianças e adultos (Guimarães et al., 2019).

A incidência das MI na população global varia de 1,16 a 19 / milhão / ano com uma prevalência de 2,4 a 33,8 por 100.000 habitantes (Meyer et al., 2014). São caracterizadas fundamentalmente por fraqueza muscular proximal e têm como principal característica fisiopatológica a inflamação muscular. Manifestações extramusculares também podem ocorrer como a doença intersticial nos pulmões, a erupção cutânea azul-púrpura periorbital na pele e a erupção cutânea avermelhada na face (Silva et al., 2022).

O diagnóstico desses pacientes é feito através de estudos clínico, laboratorial, histológico, radiológico, eletroneuromiográfico e, mais recentemente, com painéis de anticorpos (Silva et al., 2022).

Nos últimos anos com os avanços nas técnicas de RM e nos *softwares* de pós-processamento houve uma expansão considerável do potencial dessa ferramenta, tornado a RM cada vez mais útil não só para o diagnóstico como também para o acompanhamento desses pacientes (Paoletti et al., 2019).

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1 DEFINIÇÃO, CLASSIFICAÇÃO E ASPECTOS CLÍNICOS DAS MIOPATIAS INFLAMATÓRIAS

As miopatias inflamatórias (MI) são um grupo heterogêneo de doenças, de causa desconhecida, com significativas mortalidade e morbidade. São subdivididas em cinco categorias segundo Tomas et al. (2019) na

Tabela 1, cada uma com manifestações clínicas, radiológicas e histológicas específicas.

Tabela 1 - Subgrupos das miopatias inflamatórias

MIOPATIAS INFLAMATÓRIAS IDIOPÁTICAS
Dermatomiosite (DM)
Polimiosite (PM)
Miosite por corpúsculos de inclusão (MCI)
Miopatia autoimune necrotizante (MAN)
Síndrome de sobreposição (SS)

A PM se caracteriza por fraqueza muscular predominante proximal, notando-se disfagia somente em alguns pacientes. Ocorre com mais frequência em mulheres e na idade adulta, geralmente na quarta década de vida, sendo rara na infância (Guimarães et al., 2019 e May et al., 2000). Acomete principalmente o quadríceps, a musculatura posterior da coxa, o tríceps e o deltóide (Filli et al., 2017). Pode estar associada a doenças do tecido conjuntivo, miocardite e doença pulmonar. Esses pacientes têm creatinofosfoquinase (CPK) acentuadamente elevada e podem ter elevação de anticorpos antinucleares (ANA) específicos para miosite. Seu tratamento consiste em terapias imunossupressoras (Domingo-Horne; Salajegheh., 2018).

A DM caracteriza-se por fraqueza muscular predominante proximal; disartria e, em alguns casos, disfagia. Acomete principalmente a musculatura das cinturas pélvica e escapular e das coxas. É mais frequente em mulheres, notando-se um padrão de manifestação bimodal, com picos durante a infância (DM juvenil) e na idade adulta, nessa geralmente na quinta década de vida (Guimarães et al., 2019 e May et al., 2000). A DM pode estar associada

a doenças do tecido conjuntivo, miocardite, doença pulmonar intersticial, vasculite e malignidades. O rastreamento de neoplasias nesses pacientes é obrigatório (Domingo-Horne; Salajegheh., 2018). Em adultos o risco de desenvolver uma neoplasia aumenta do terceiro ao quinto ano depois do início dos sintomas, com uma frequência média de aparecimento em 15 a 32% dos pacientes (Tomas et al., 2019). Calcificações na tela subcutânea são características e as manifestações cutâneas patognomônicas incluem: erupção cutânea por heliotrópio, pápulas de Gottron e o “sinal do xale” (lesão eritematosa na região do dorso e cervical posterior, em forma de “V”). As alterações laboratoriais incluem CPK acentuadamente elevada e elevação do ANA específicos para miosite. Na RM a gravidade do edema muscular na se correlacionada diretamente com a gravidade dessa doença (May et al., 2000). O tratamento, assim como na PM, consiste em terapias imunossupressoras (Domingo-Horne; Salajegheh., 2018).

Há uma evidente prevalência do componente inflamatório na DM quando comparado com a PM conforme a Figura 1 (Guimarães et al., 2019 e May et al., 2000).

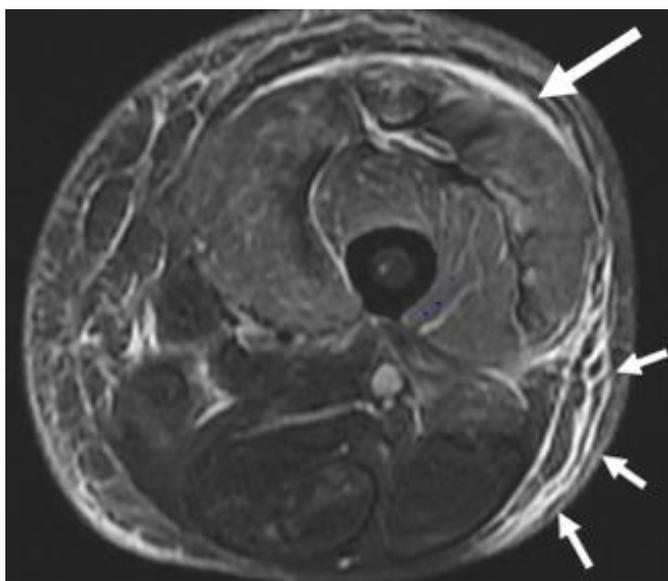
A MCI é considerada a forma mais comum de miopatia em pacientes com mais de 50 anos de idade com prevalência de 3,5 em 100.000 indivíduos e uma proporção homem/mulher de 3:1 (Mastaglia; Phillips, 2002). A MCI se diferencia dos subtipos inflamatórios supracitados principalmente por não ter associação com malignidades e determinar uma atrofia/degeneração gordurosa muscular muito mais acentuada e assimétrica. Essa miopatia pode cursar com disfagia e estar associada a algumas doenças autoimunes. Ela envolve majoritariamente a musculatura anterior da coxa, poupando o reto femoral. Uma característica marcante dessa alteração é a severa atrofia do gastrocnêmio medial. As musculaturas adutora e abdução das cinturas escapulares e pélvica estão relativamente poupadas (Filli et al., 2017). Destaca-se ainda fraqueza dos flexores profundos do punho e dos dedos, dos extensores do joelho e dos dorsiflexores do tornozelo (de forma frequentemente assimétrica). Na MCI o tratamento com agentes imunossupressores não tem resposta satisfatória (Domingo-Horne; Salajegheh., 2018).

A MAN representa cerca de 19% das MI, pode se desenvolver espontaneamente após uma infecção viral ou em associação com algum câncer, doenças autoimunes sistêmicas ou ainda em pacientes em uso de estatinas. A maioria dos pacientes com MAN tem anticorpos contra a partícula de reconhecimento de sinal (PRS) ou a 3-hidroxi-3-metilglutaril coenzima A redutase (HMGCR). Com relação às estatinas, por exemplo, se o paciente melhora em 3 a

4 semanas após a interrupção do tratamento a etiologia é um efeito tóxico reversível, mas se a miopatia continua após a retirada das estatinas a MAN deve ser considerada e uma biópsia muscular torna-se obrigatória (Mammen, 2016). Estima-se que a MAN ocorra em aproximadamente 2 ou 3 em cada 100.000 pacientes tratados com estatinas (Mammen, 2016). Uma característica marcante da MAN é o edema muscular marcado no vasto lateral da coxa com um vasto intermédio poupado (Tomas et al., 2019).

A SS trata-se de um espectro de doenças do tecido conjuntivo que se associam com miosites e, segundo Filli et al (2017) a doença autoimune que mais caracteristicamente apresenta essa sobreposição é a esclerose sistêmica (ES). Classicamente a porção proximal da musculatura dos membros inferiores e superiores é acometida notando-se edema muscular e infiltrado inflamatório nas fâscias musculares (Guimarães et al., 2019).

Figura 1 - RM da coxa direita, plano axial, ponderação STIR. Edema na tela subcutânea (setas pequenas) e na fâscia muscular (seta maior).



Fonte: a autora, 2021.

2.2 ACHADOS DE IMAGEM GERAIS E ESPECÍFICOS DAS MIOPATIAS INFLAMATÓRIAS

2.2.1 ACHADOS DE IMAGEM GERAIS DAS MIOPATIAS INFLAMATÓRIAS

A RM é o método de imagem mais sensível e específico na detecção de anormalidades relacionadas a doenças musculares, sejam agudas ou crônicas. A aquisição das imagens pode ser feita com o uso de bobinas de corpo inteiro (Figura 2), bobinas flex ou bobinas específicas para cada segmento. Os protocolos na RM incluem sequências ponderadas em T1 e sequências sensíveis ao líquido: T2 com saturação de gordura (T2 FS) e *Short Time Inversion Recovery* (STIR), adquiridas nos planos coronal e axial. O uso de contraste paramagnético endovenoso (gadolínio) permanece controverso (Filli et al., 2017).

A intensidade do sinal do músculo normal é geralmente ligeiramente superior ao da água e muito inferior ao da gordura nas imagens ponderadas em T1 e muito inferior ao da gordura e da água nas sequências sensíveis ao líquido. Condições patológicas que afetam o músculo podem causar alteração no tamanho, forma ou intensidade do sinal muscular (May et al., 2000).

O edema muscular observado nas doenças autoimunes (condições como PM e DM) também pode aparecer nas lesões musculares leves, miosite infecciosa sem flegmão ou abscesso, radioterapia, denervação subaguda, síndrome compartimental, miosite ossificante precoce, rabdomiólise, crise falciforme e, até mesmo, como um achado fisiológico transitório durante e brevemente após o exercício muscular. Sendo assim, pistas adicionais presentes nas imagens de RM, permitem que o diagnóstico diferencial seja ainda mais preciso (May et al., 2000).

O achado de edema muscular nas imagens de RM é quase sempre devido ao aumento de água livre intracelular ou extracelular, ou seja, edema muscular verdadeiro. No entanto, o acúmulo de metabólitos anormais que podem ocorrer em algumas condições patológicas também pode contribuir para o prolongamento e aumento do sinal na ponderação T2 FS (May et al., 2000).

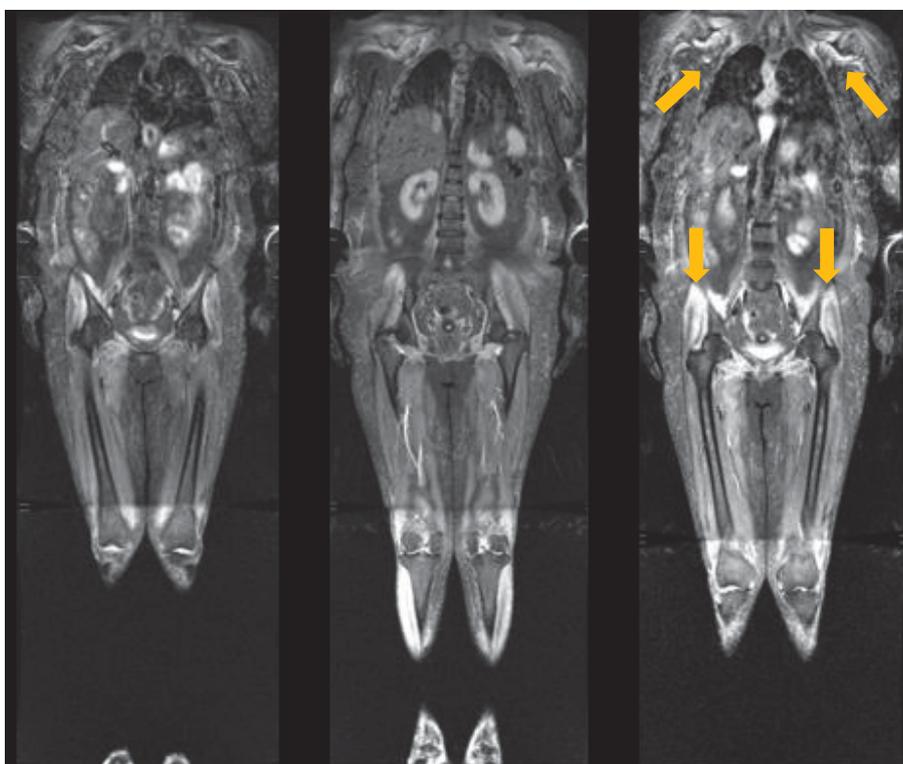
O alto sinal das fibras musculares nas sequências sensíveis ao líquido (T2 FS e STIR) sugere um processo inflamatório muscular (Figura 3). O edema se torna muito mais evidente nas sequências que saturam ou suprimem a gordura, pois o hipersinal da gordura é anulado enquanto o alto sinal do edema e da inflamação permanecem (Filli et al., 2017).

O alto sinal das fibras musculares nas sequências T1 puras, ou seja, sem saturação ou supressão de gordura, significa infiltração gordurosa (deposição anormal de gordura difusamente dentro do músculo). Essa infiltração gordurosa pode ocorrer precocemente ou

nos estágios finais de muitas condições patológicas a depender da gravidade do dano muscular (May et al., 2000).

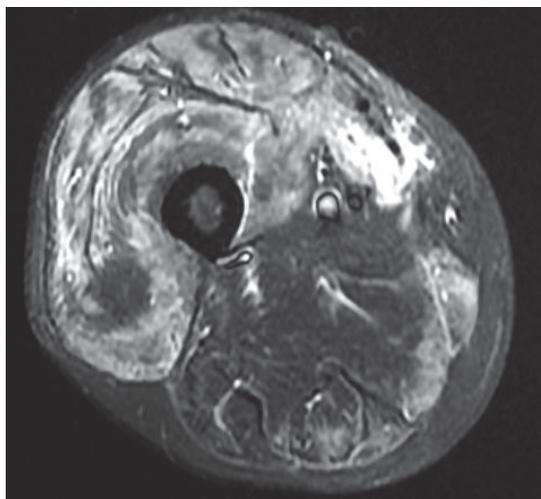
As imagens ponderadas em T1 têm boa resolução anatômica, sendo adequadas na avaliação do trofismo e da lipossubstituição muscular (Filli et al., 2017). A gordura tem alto sinal e o músculo baixo sinal na ponderação T1, portanto ventres musculares com hipersinal no T1 apresentam fibras substituídas por gordura (Filli et al., 2017), como se observa na Figura 4.

Figura 2 - Imagem de RM de corpo inteiro, plano coronal e ponderação STIR, de uma paciente com dermatomiosite com edema muscular predominando nas cinturas pélvica e escapular (setas amarelas).



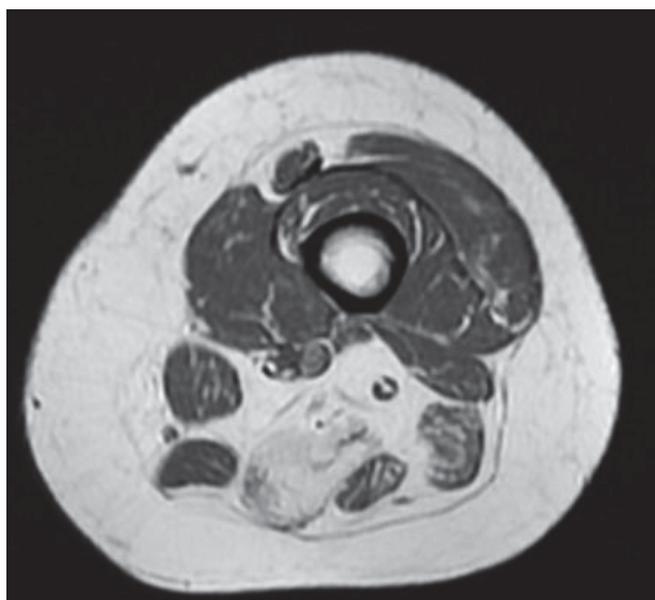
Fonte: A autora, 2021.

Figura 3 - Imagem de RM da coxa, plano axial, T2 FS, paciente com dermatomiosite e edema muscular predominando no compartimento anterior da coxa.



Fonte: A autora, 2021.

Figura 4 - RM da coxa esquerda, plano axial, ponderação T1. Atrofia e lipossubstituição de ventres musculares do compartimento posterior.



Fonte: a autora, 2021.

2.2.2 ACHADOS DE IMAGEM ESPECÍFICOS DAS MIOPATIAS INFLAMATÓRIAS

A apresentação inicial dos pacientes com MI na RM é o edema muscular, presente em 85% dos casos (Filli et al., 2017).

O edema é um achado comum nos estágios iniciais da doença, sendo a lipossubstituição e a atrofia preponderantes em casos crônicos. Edema muscular isolado (sem

atrofia ou infiltração gordurosa) é mais comum na DM e na PM quando comparado com a MCI. Já o edema das fâscias musculares e da tela subcutânea é visto frequentemente na DM, em poucos casos de PM e esporadicamente na MCI. Quando alterações inflamatórias aparecem na MCI são mais provavelmente secundárias a degeneração muscular do que decorrentes de algum processo inflamatório auto-imune (Filli et al., 2017).

As anormalidades radiológicas cardinais que devemos procurar nos exames de RM de pacientes com MI são:

(A) Edema muscular: observado nas sequências sensíveis ao líquido (T2 FS e STIR), pode ser classificado quanto a distribuição no ventre muscular (Figura 5) em: periférico, difuso ou como focos aleatórios e graduado de acordo com a intensidade de sinal (Figura 6) nas sequências sensíveis ao líquido em: tênue hipersinal, marcado hipersinal e hipersinal em “favo de mel” (Ukichi et al., 2019).

Figura 7 observado nas sequências sensíveis ao líquido da Figura 7 (Ukichi et al., 2019).

(C) Edema da tela subcutânea (Figura 8) observado nas sequências sensíveis ao líquido (Ukichi et al., 2019).

(D) Infiltração gordurosa/lipossustituição muscular: observada na sequência T1 pura, consiste no depósito anormal de gordura no interior do músculo (Figura 9) e pode ser classificada em leve, moderada e acentuada. Essa alteração geralmente ocorre nos estágios mais avançados da doença e apresenta uma associação direta com atrofia muscular (Curiel et al., 2009).

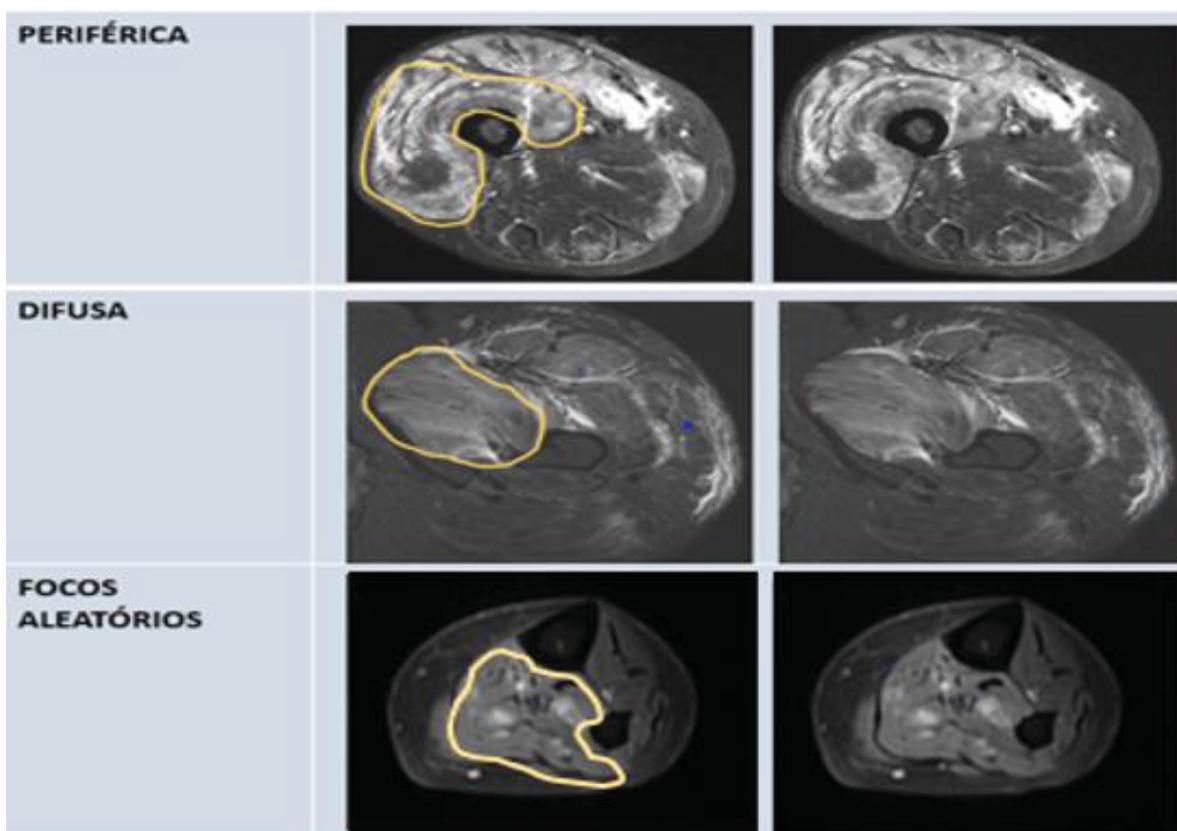
(E) Atrofia muscular: observada na sequência T1 pura, é a alteração com maior repercussão clínica (Figura 10), levando a inúmeras limitações físicas. A massa corporal do paciente pode permanecer inalterada devido a hipertrofia compensatória e a pseudo-hipertrofia. A presença de atrofia seletiva também é uma pista diagnóstica importante nesses casos, já que algumas miopatias têm envolvimento desproporcional, como é o caso da musculatura flexora dos dedos na MCI (Curiel et al., 2009).

O padrão de distribuição das alterações musculares é classificado em simétrico e assimétrico, observando sempre se o envolvimento muscular é preponderantemente proximal ou distal (Curiel et al., 2009).

Alguns sinais, apesar de inespecíficos, podem estar associados a alterações musculares graves e com um pior resultado clínico geral, como é o caso do “sinal da fásia ondulante” (Figura 11), visto em alguns casos de MCI (Guimaraes et al., 2017).

O fluxograma da Figura 12 resume esses aspectos.

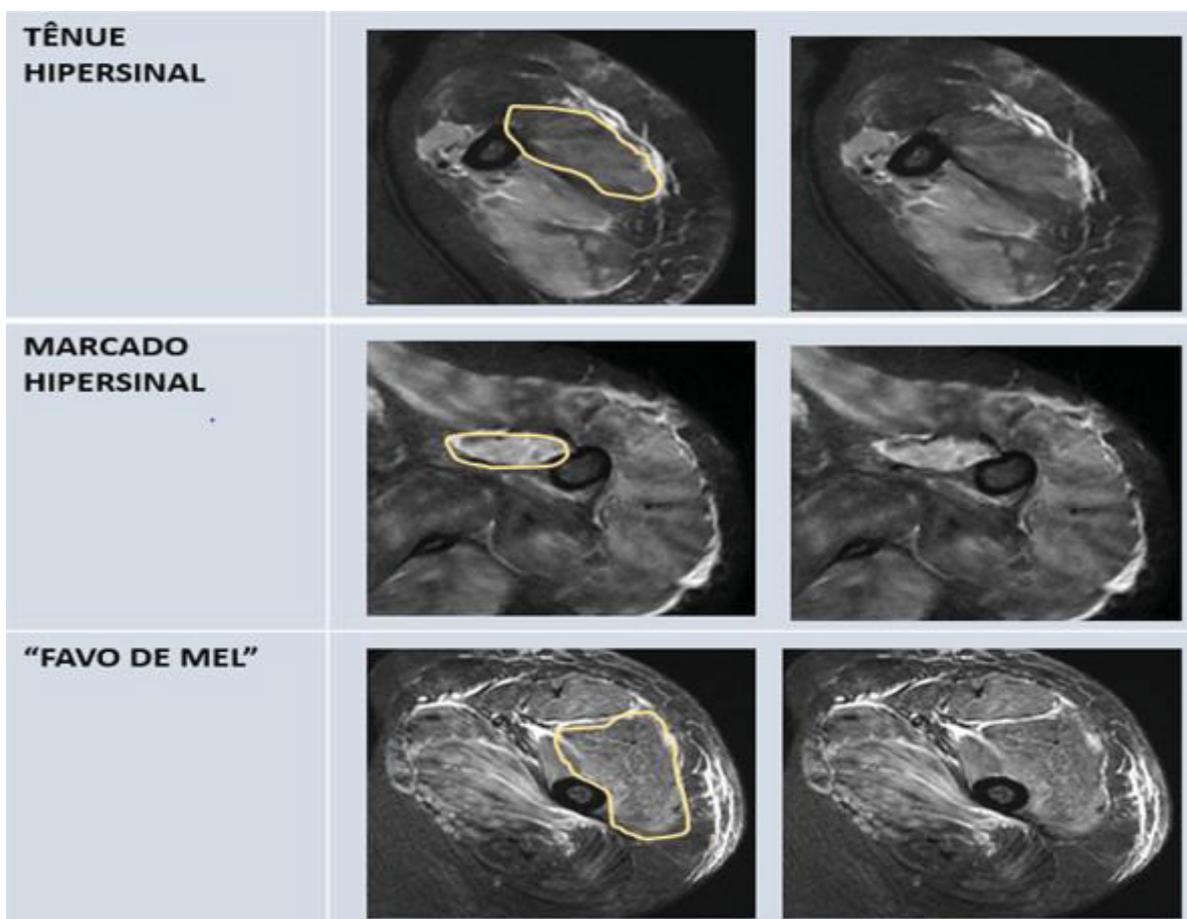
Figura 5 - Distribuição do edema no ventre muscular em cortes axiais de sequências sensíveis ao líquido na RM (área delimitada pela linha amarela).



LEGENDA: Periférica: áreas de aumento de sinal presentes na margem do ventre muscular avaliado; Difusa: áreas de aumento de sinal em todo ventre estudado; Focos aleatórios: áreas de aumento de sinal entremeadas com áreas de sinal normal com margem de transição mal definida entre elas.

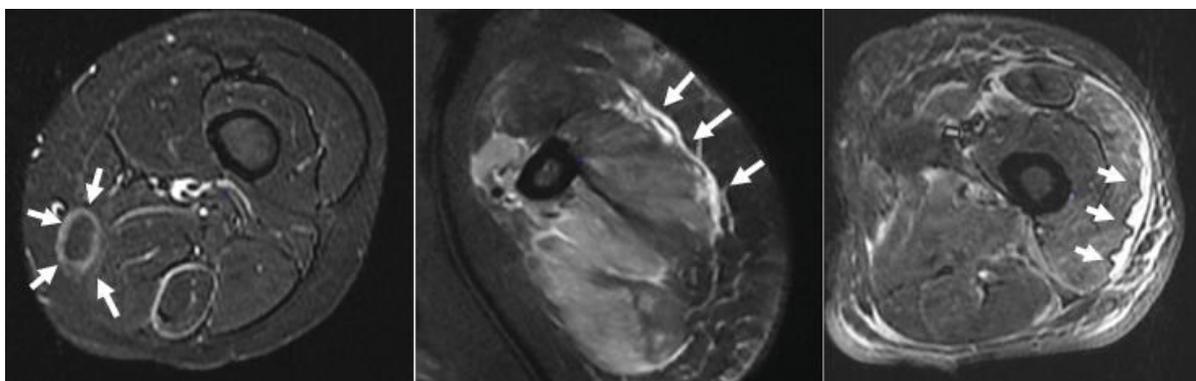
FONTE: A autora (2021).

Figura 6 - Intensidade de sinal do edema muscular na RM (área delimitada pela linha amarela).



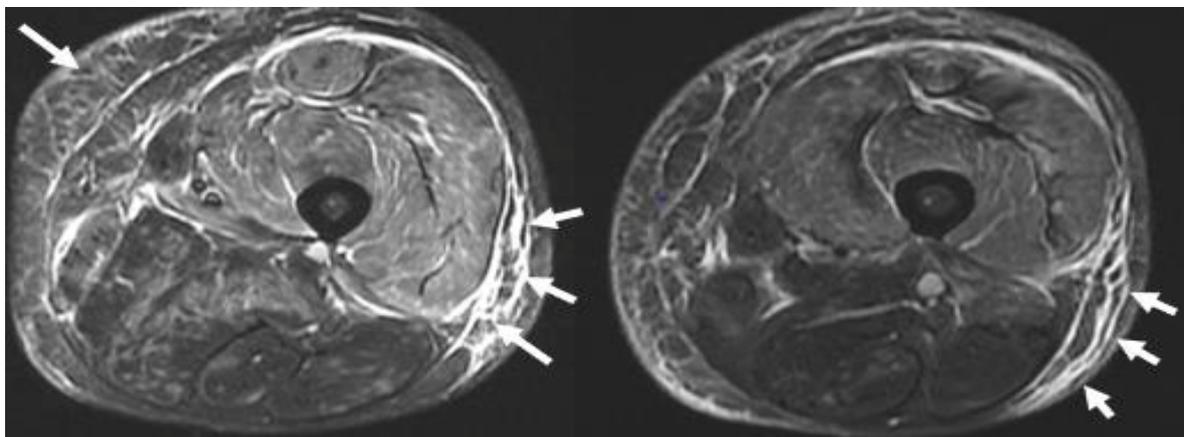
LEGENDA: Tênué hipersinal: leve aumento de sinal das fibras musculares onde ainda se pode observar a arquitetura muscular; Marcado hipersinal: acentuado aumento de sinal nas fibras musculares determinando indefinição da arquitetura muscular; “Favo de mel”: padrão de aumento de sinal reticular heterogêneo.
FONTE: A autora (2021).

Figura 7 - Cortes axiais de sequências sensíveis ao líquido na RM mostrando espessamento e edema das fâscias musculares (setas brancas).



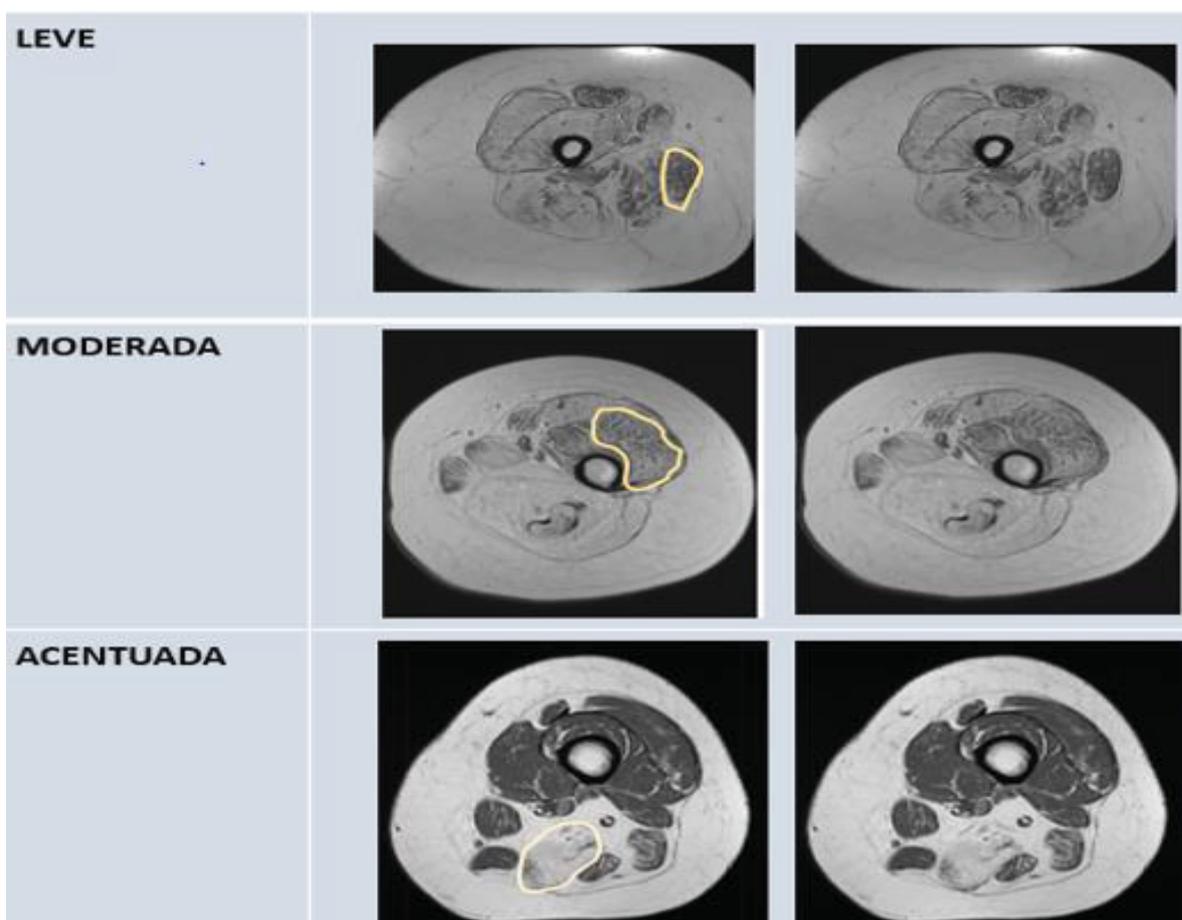
Fonte: a autora, 2021.

Figura 8 - Cortes axiais de seqüências sensíveis ao líquido na RM demonstrando áreas de edema na tela subcutânea superficial e profunda (setas brancas).



Fonte: a autora, 2021.

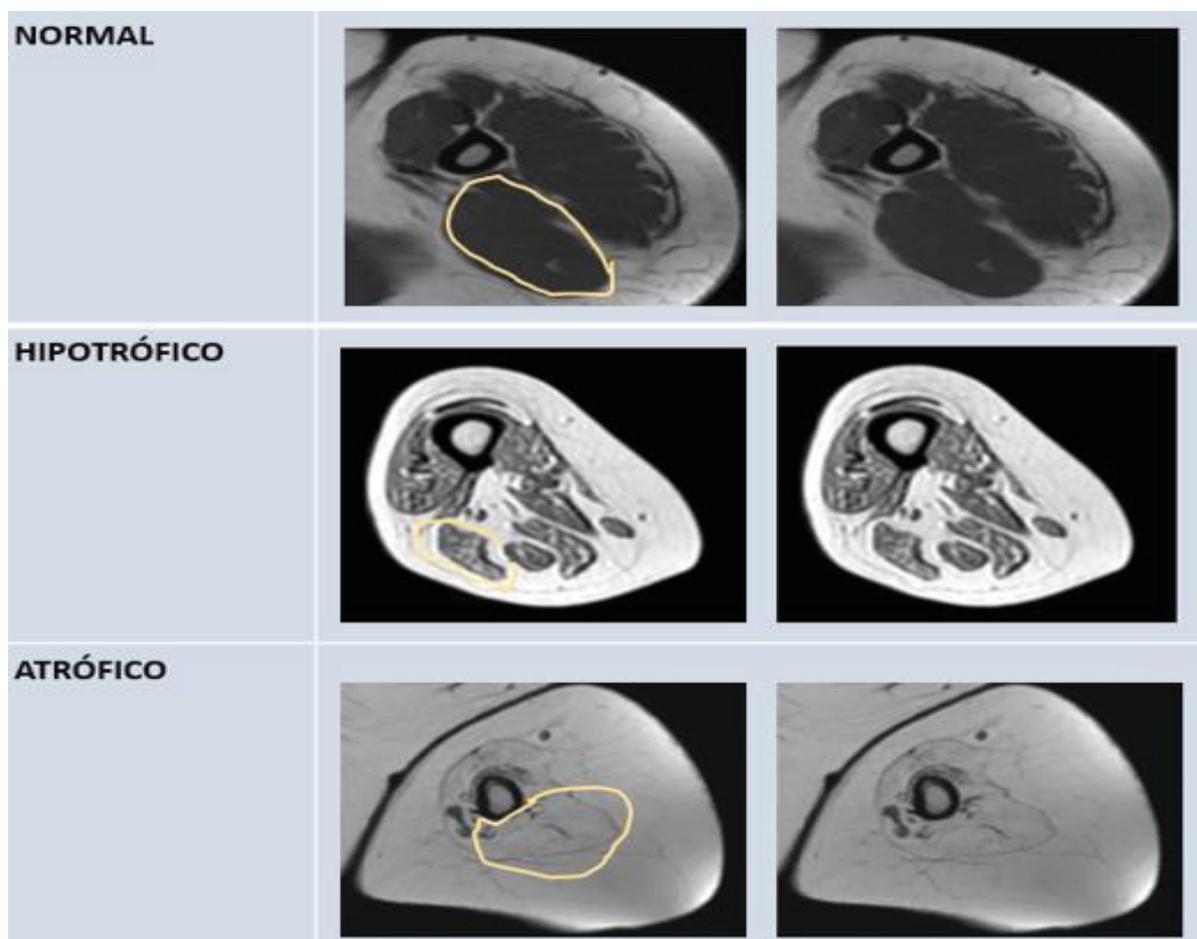
Figura 9 - Graduação da lipossustituição muscular na RM (área delimitada pela linha amarela).



LEGENDA: Leve: A quantidade de fibras musculares é maior que a quantidade de gordura; Moderada: a quantidade de fibras musculares é semelhante a quantidade de gordura; Acentuada: A quantidade de gordura é maior que a quantidade de fibras musculares em um determinado ventre muscular.

FONTE: A autora (2021).

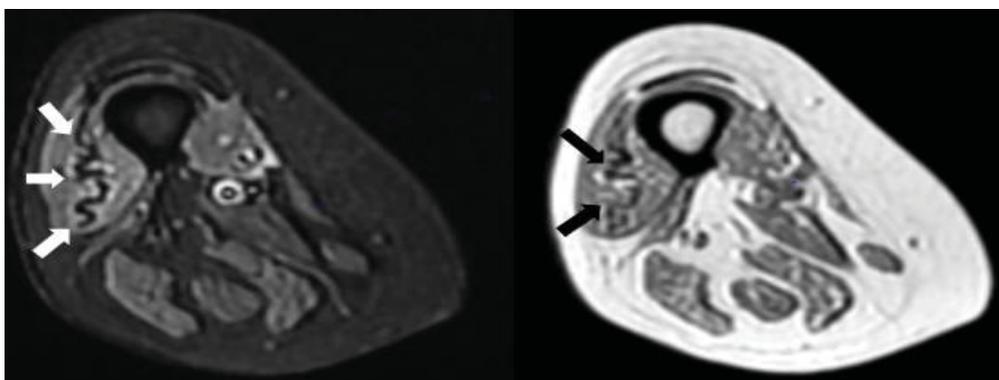
Figura 10 - Trofismo muscular na RM (área delimitada pela linha amarela).



LEGENDA: Normal: volume muscular normal; Hipotrófico: volume muscular reduzido; Atrófico: volume muscular bastante reduzido.

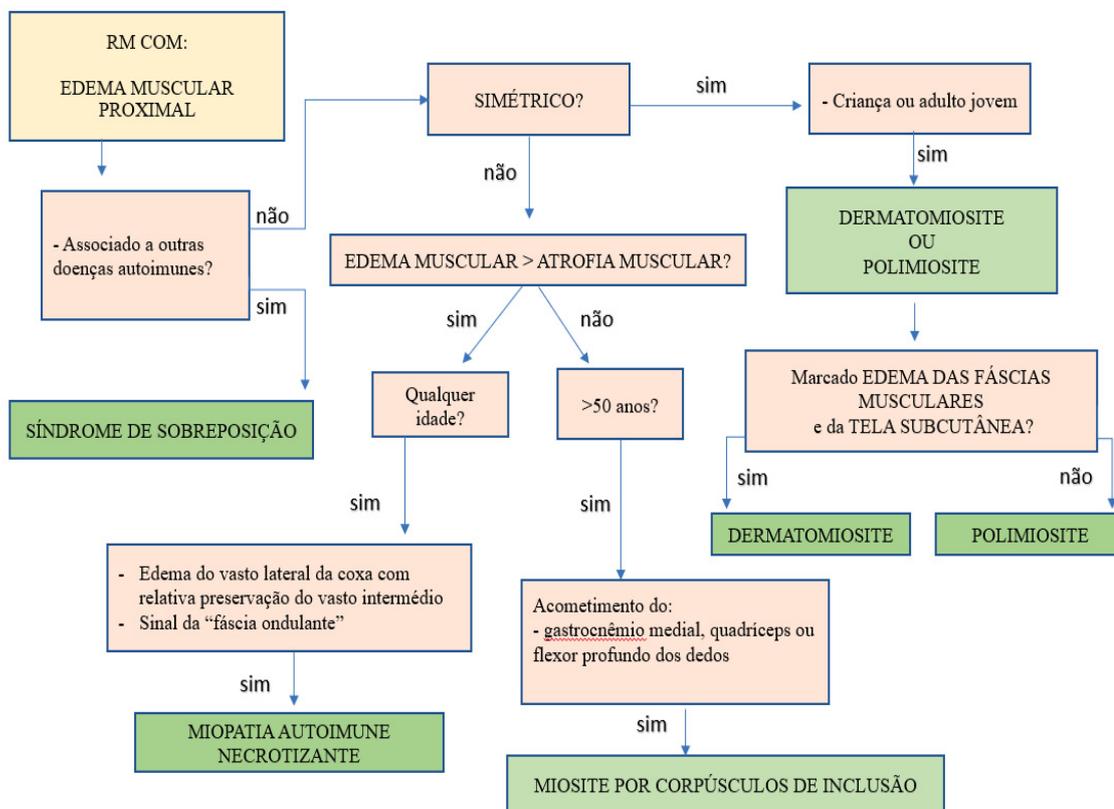
FONTE: A autora (2021).

Figura 11 - RM da coxa direita, cortes axiais ponderados em STIR (setas brancas) e T1 (setas pretas) respectivamente, mostrando o "*undulating fascia sign*"



Fonte: a autora, 2021.

Figura 12 - Fluxograma para diagnóstico por imagem das MI.



Fonte: a autora, 2021.

2.3 ACHADOS HISTOPATOLÓGICOS DAS MIOPATIAS INFLAMATÓRIAS

O padrão-ouro para caracterizar as MI é a análise morfológica, imunohistoquímica e imunopatológica de uma biópsia muscular. Infiltrados de células mononucleares e necrose de fibras musculares são achados histopatológicos comumente encontrados nessas doenças (Vattemi et al., 2014).

Na DM (Figura 13) os infiltrados inflamatórios ocorrem predominantemente no espaço perivascular, dentro dos septos interfasciculares e raramente no endomísio. Uma atrofia perifascicular que envolve fibras musculares do tipo I e II e que afeta de duas a dez camadas celulares, é altamente sugestiva de DM, mesmo na ausência de inflamação (Vattemi et al., 2014).

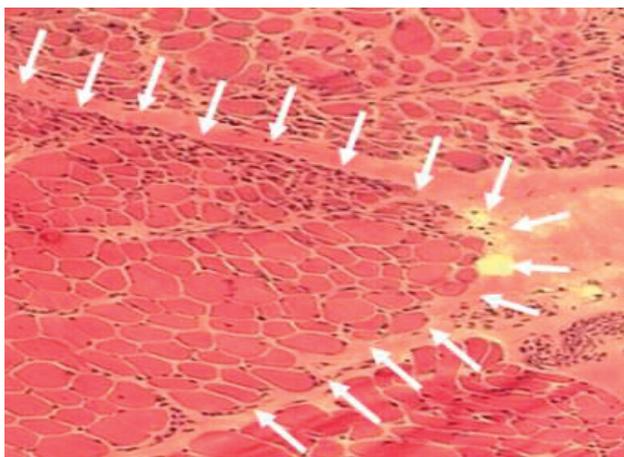
Na PM as células inflamatórias raramente estão no espaço perivascular. A presença de células inflamatórias mononucleares que invadem e destroem as fibras musculares saudáveis são o achado patológico mais típico, principalmente se ocorrer no endomísio (Figura 14). Fibras musculares rodeadas por células inflamatórias expressam em seu

sarcolema o antígeno de classe I do complexo principal de histocompatibilidade (MHC), que não é expresso constitutivamente em condições normais, mas frequentemente encontrado nas fibras na PM (Vattemi et al., 2014).

Na MCI a distribuição e o perfil imunofenotípico das células inflamatórias são semelhantes aos observados na PM e consiste basicamente em macrófagos e células T CD8+. Além da inflamação endomisial as biópsias musculares desses pacientes mostram achados distintos como: fibras musculares não necróticas contendo um ou mais vacúolos irregulares e de vários tamanhos (Figura 15); inclusões citoplasmáticas eosinofílicas (Figura 16); depósito único ou múltiplo de amilóide intracelular; anormalidades mitocondriais e pequenas fibras musculares anguladas que são consideradas um indicativo de processo neurogênico (Vattemi et al., 2014).

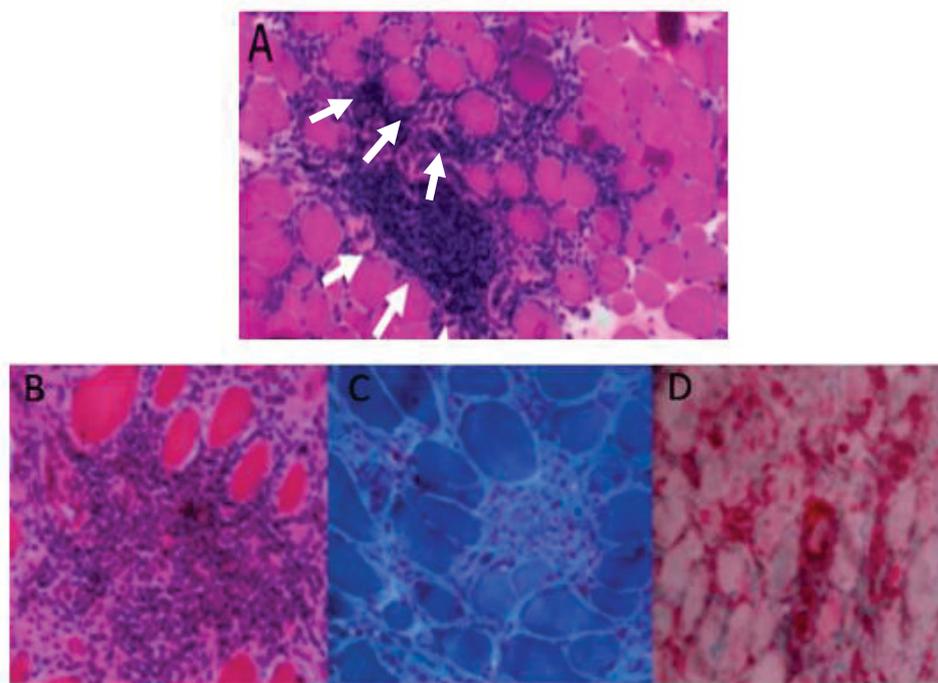
A MAN tem um padrão histológico bem específico, fibras musculares necróticas distribuídas aleatoriamente junto com fibras em vários estágios de regeneração (Figura 16), mas na ausência de infiltrados mononucleares esparsos. As fibras necróticas podem ser invadidas por macrófagos que são o tipo de célula mononuclear predominante. O antígeno MHC classe I geralmente não é expresso no sarcolema das fibras musculares e, se presente, sua expressão é fraca ou focal (Vattemi et al., 2014).

Figura 13 - DERMATOMIOSITE. Biópsia muscular (H&E, 40xs). Atrofia perifascicular (setas brancas).



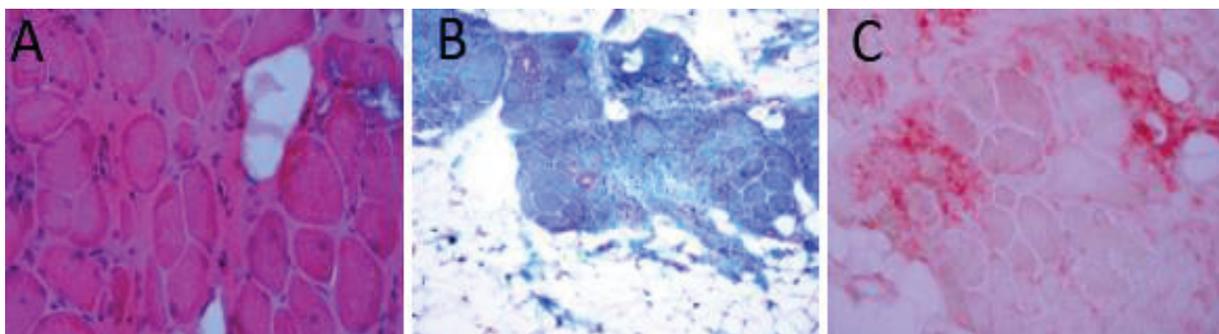
Fonte: Serviço de Doenças Neuromusculares do Complexo Hospital de Clínicas da UFPR

Figura 14 – POLIMIOSITE (A) H&E 100 xs mostrando fibras musculares de vários tamanhos com infiltrado inflamatório endomisial (setas brancas); (B) H&E 200 xs; (C) TG 200xs; (D) Fosfatase ácida 200 xs.



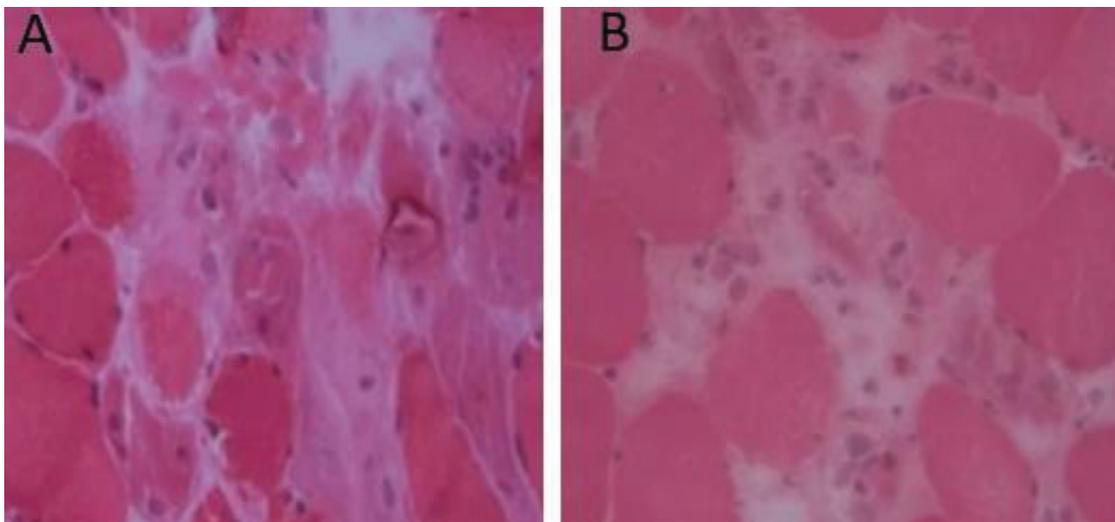
Fonte: Serviço de Doenças Neuromusculares do Complexo Hospital de Clínicas da UFPR

Figura 15 – MIOSITE POR CORPÚSCULOS DE INCLUSÃO (A) H&E 200 xs; (B) TG 40 xs; (C) MIHE Fascina 200 xs.



Fonte: Serviço de Doenças Neuromusculares do Complexo Hospital de Clínicas da UFPR.

Figura 16 – MIOPATIA AUTOIMUNE NECROTIZANTE (A e B) H&E, 400 xs e 200 xs.



Fonte: Serviço de Doenças Neuromusculares do Complexo Hospital de Clínicas da UFPR

3. JUSTIFICATIVA E IMPORTÂNCIA DO ESTUDO

As MI representam o maior grupo de miopatias potencialmente tratáveis em crianças e adultos. Portanto, estabelecer o quanto um exame não invasivo e disponível como a RM pode ser efetivo no diagnóstico e acompanhamento desses pacientes torna-se imperativo.

4. OBJETIVOS

4.1 OBJETIVO GERAL

Avaliar a performance diagnóstica da RM na detecção das MI através de análises estatísticas tendo como referencial comparativo a biópsia muscular (padrão-ouro no diagnóstico das MI).

4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Estabelecer padrões de imagens na RM que permitam detectar um subtipo específico da MI.

5. MATERIAIS E MÉTODOS

5.1 CONSIDERAÇÕES ÉTICAS

Esse estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do complexo Hospitalar de Clínicas da Universidade Federal do Paraná (CHC-UFPR), registrado sob o CAAE 36559920.7.0000.0096 e está de acordo com os princípios da Declaração de Helsinque da Associação Médica Mundial (WORLD MEDICAL ASSOCIATION, 2013).

5.2 DELINEAMENTO DA PESQUISA

Estudo analítico, observacional, longitudinal, retrospectivo, de amostra não probabilística por conveniência.

5.3 LOCAL DO ESTUDO E PERÍODO

O estudo foi conduzido no Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná (CHC-UFPR), utilizando dados do período de 2010 a 2021.

Os pacientes selecionados com suspeita de MI que constam no banco de dados do Serviço de Doenças Neuromusculares do Complexo Hospital de Clínicas/UFPR, registrados entre 2010 a 2021.

Os exames de RM são do arquivo da Unidade de Diagnóstico por Imagem (UDIM) do CHC-UFPR, feitos entre 2014 a 2021.

Os resultados das biópsias musculares são do laboratório de Histoquímica do Serviço de Doenças Neuromusculares do Complexo Hospital de Clínicas/UFPR, feitos entre 2010 a 2021.

5.4 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E DE EXCLUSÃO DE PACIENTES

Os critérios de inclusão utilizados na pesquisa foram: pacientes com suspeita de MI, sem restrição de idade e/ou sexo, atendidos no CHC-UFPR de 2010 a 2021, registrados no banco de dados de biópsia muscular do Serviço de Doenças Neuromusculares do CHC-UFPR de 2010 até 2021, com exames de RM feitos no serviço de imagem do hospital, antes ou durante o internamento ou até mesmo na vigência da suspeita clínica, alguns subótimos devido as condições clínicas dos pacientes, feitos no período de 2014 a 2021, e que tenham necessariamente sido submetidos a biópsia muscular por histoquímica analisada pela equipe

do laboratório de Histoquímica do Serviço de Doenças Neuromusculares do Complexo Hospital de Clínicas/UFPR.

Os critérios de exclusão foram: pacientes com suspeita de MI e com biópsia muscular que não tinham exames de RM; pacientes com suspeita de MI e com biópsia muscular com RM apresentando artefatos que deterioraram completamente a qualidade das imagens inviabilizando sua releitura e interpretação; pacientes com suspeita de MI e com biópsia muscular com exames de RM somente com os laudos sem imagens; pacientes com suspeita de MI e com biópsia muscular com exames de RM realizados em outro serviço.

5.5 PROTOCOLO PARA ANÁLISE DAS BIÓPSIAS

Todas as biópsias musculares feitas nos pacientes com suspeita de MI foram realizadas no laboratório de Histoquímica do Serviço de Doenças Neuromusculares do Complexo Hospital de Clínicas/UFPR seguindo a seguinte orientação de achados para classificação dos subtipos de MI conforme a Tabela 2.

Tabela 2 – Protocolo para análise das biópsias musculares.

Miopatia Inflamatória (Subtipo)	Achados na biópsia muscular
Dermatomiosite	Atrofia perifascicular; infiltrado celular perimisial.
Polimiosite	Acometimento das fibras musculares por infiltrado celular, podendo haver invasão destas.
Síndrome antissintetase/síndrome de sobreposição	Necrose perifascicular; discreta atrofia perifascicular; fragmentação do tecido conjuntivo perimisial; infiltrado celular do perímio ao endomísio.
Miosite por corpos de inclusão	Vacúolos marginados (corpúsculos de inclusão citoplasmáticos); pode haver invasão das fibras por infiltrado mononuclear.
Miopatia necrotizante imunomediada	Muitas fibras musculares com necrose em diferentes estágios; pouco ou nenhum processo inflamatório.

Fonte: Adaptado de Alves (2023).

5.6 PROTOCOLO PARA AQUISIÇÃO DAS IMAGENS DE RM

O equipamento de RM utilizado foi o de 1,5 Tesla da General Eletric Signa HDxt 1.5-T (GE Medical Systems, Milwaukee, WI, EUA). Os protocolos operacionais de RM são: sequências, valores de Tempo de Repetição (TR), Tempo de Eco (TE), Ângulo de Flip (FA) e Field of View (FOV) e se encontram nas tabelas abaixo, conforme estabelecido pelo nosso serviço. As ponderações padrão adquiridas são: T1 FSE e STIR nos planos axial (A) e coronal (C), conforme as Tabelas 3 e 4 abaixo.

As ponderações T1 com saturação de gordura e sequências após a injeção de contraste paramagnético foram opcionais assim como a aquisição de um plano sagittal (S), sendo acrescentadas eventualmente conforme orientação do radiologista na época.

Tabela 3 - Protocolo de aquisição de imagens do sistema musculoesquelético (membros superior) na RM.

SEQUÊNCIA	PLANO DE AQUISIÇÃO	TR (ms)	TE (ms)	FA (°)	FOV (mm)
T1 FSE	CORONAL	471	MIN FULL	160	48
T1 FSE	AXIAL	500	MIN FULL	160	42
STIR	AXIAL	5693	42	160	47
STIR	CORONAL	3900	42	160	48

Tabela 4 - Protocolo de aquisição de imagens do sistema musculoesquelético (membros inferior) na RM.

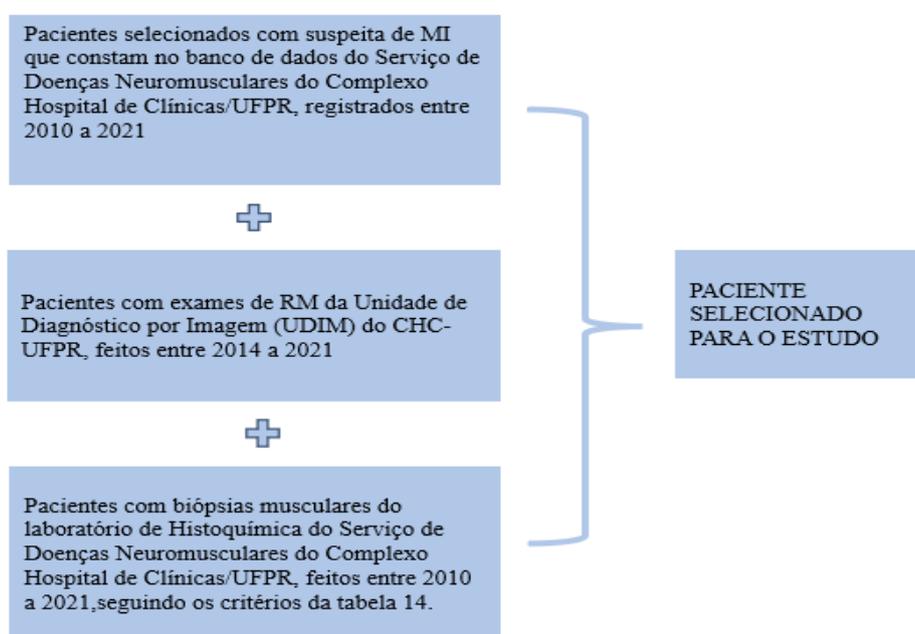
SEQUÊNCIA	PLANO DE AQUISIÇÃO	TR (ms)	TE (ms)	FA (°)	FOV (mm)
T1 FSE	CORONAL	417	MIN FULL	160	42
T1 FSE	AXIAL	634	MIN FULL	160	22
STIR	AXIAL	3541	60	120	22
STIR	CORONAL	3551	45	160	42

5.7 METODOLOGIA E CRITÉRIOS DE CLASSIFICAÇÃO DAS IMAGENS ANALISADAS E FLUXO ESTRATÉGICO DO ESTUDO

A análise retrospectiva dos exames de RM foi feita com uma coorte de 51 pacientes, com idades variando de 16 a 63 anos, do banco de dados do CHC-UFPR com suspeita clínica de MI, com biópsia muscular e com exames de RM realizados no serviço (Figura 17). Os

exames de imagem foram interpretados separadamente por dois radiologistas do serviço especialistas em RM musculoesquelética, um com 12 anos e outro com 7 anos de experiência, que de forma cega classificaram cada exame segundo os achados de imagem da Tabela 5, que tem como base o estudo de (Ukichi et al., 2019). Em seguida os radiologistas, conjuntamente, classificaram cada paciente de acordo com uma das três categorias da Tabela 6. Essas tabelas então foram associadas com os resultados das biópsias musculares (fornecidas somente nesse segundo momento pelo terceiro pesquisador) para as análises estatísticas, seguindo o fluxo estratégico da Figura 18.

Figura 17 – Fluxograma de seleção dos pacientes para o estudo.



Fonte: a autora, 2021.

Tabela 5 - Achados de RM identificados por radiologistas na interpretação dos casos suspeitos de MI.

(continua)

ACHADOS DE RM	SIM	NÃO
Aumento de sinal em T2 FS/STIR na tela subcutânea		
Aumento de sinal em T2 FS/STIR nas fascias musculares		

Aumento de sinal em T2 FS/STIR edema no ventre muscular	<ul style="list-style-type: none"> - Padrão de DISTRIBUIÇÃO do edema muscular: <ul style="list-style-type: none"> (a) Periférico (b) Difuso (c) Focos aleatórios - Padrão do SINAL EM T2 FS/STIR do edema muscular: <ul style="list-style-type: none"> (a) Favo de mel (b) Tênuo hipersinal (c) Marcado hipersinal 	
Atrofia muscular		
Lipossustituição muscular	<ul style="list-style-type: none"> - GRADUAÇÃO da lipossustituição: <ul style="list-style-type: none"> (a) LEVE (finas faixas de gordura entre as fibras musculares) (b) MODERADA <ul style="list-style-type: none"> - < 50 % de gordura - menos gordura e mais músculo (c) GRAVE <ul style="list-style-type: none"> - > 50% de gordura - mais gordura e menos músculo 	

Fonte: a autora, 2021.

Tabela 6 - Classificação dos pacientes em três subgrupos após consenso dos radiologistas.

(continua)

CLASSIFICAÇÃO:
<div style="background-color: #ADD8E6; text-align: center; padding: 5px;">Achados típicos de MI</div> <ul style="list-style-type: none"> - Apresentam edema muscular (predominando na musculatura proximal) - Apresentam espessamento/edema das fâscias musculares (predominando na musculatura proximal)

- Apresentam algum grau de lipossustituição muscular (predominando na musculatura proximal)
- Apresentam algum grau de hipotrofia muscular (predominando na musculatura proximal)

Achados consistentes, mas não típicos de MI

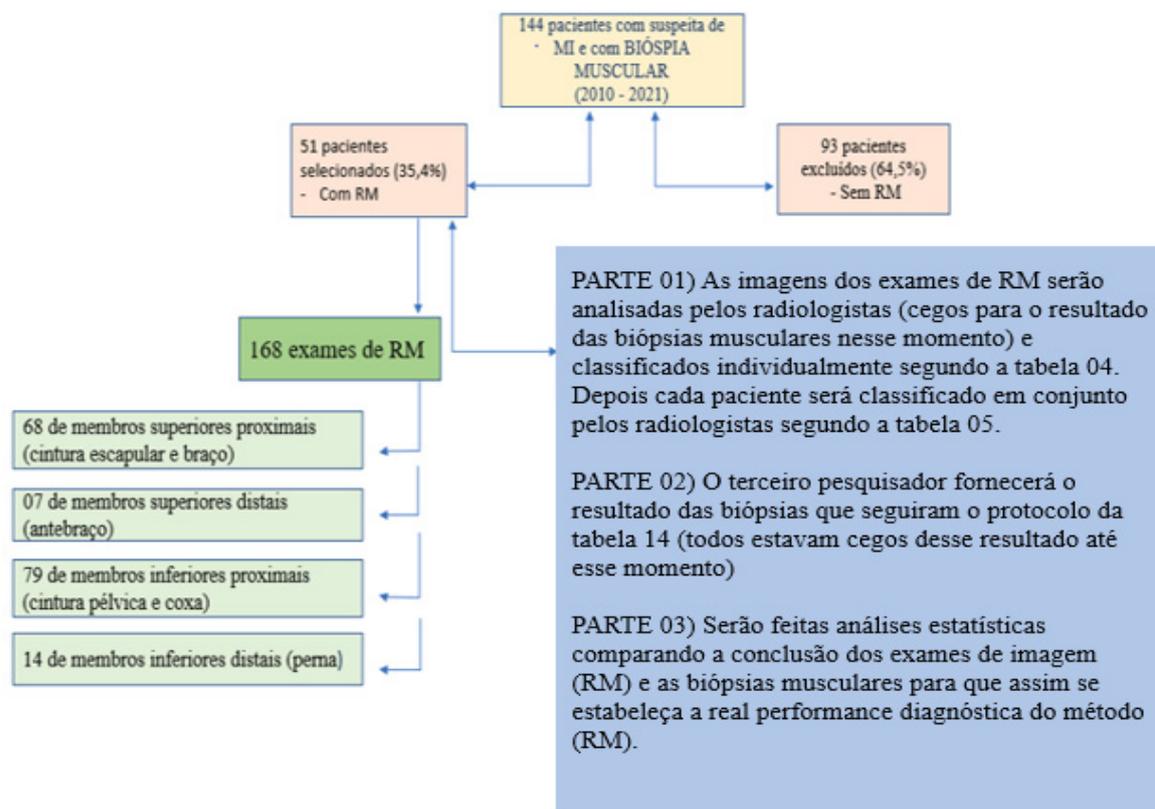
- Apresentam edema muscular (não predominando na musculatura proximal)
- Apresentam espessamento/edema das fáscias musculares (não predominando na musculatura proximal)
- Apresentam algum grau de lipossustituição muscular (não predominando na musculatura proximal)
- Apresentam algum grau de hipotrofia muscular (não predominando na musculatura proximal)

Achados atípicos para MI

- Não apresentam edema muscular
- Não apresentam espessamento/edema das fáscias musculares
- Não apresentam algum grau de lipossustituição muscular
- Não apresentam algum grau de hipotrofia muscular

Fonte: a autora, 2021.

Figura 18 - Diagrama com o fluxo do levantamento de pacientes e com o fluxo estratégico do estudo (partes 01,02 e 03):



Fonte: a autora, 2021.

5.8 METODOLOGIA DE DETERMINANTES ESTATÍSTICOS PARA ESTABELEECER O GRAU DE CONCORDÂNCIA ENTRE OS RADIOLOGISTAS

O coeficiente de concordância de Kappa foi utilizado com o intuito de traduzir numericamente o grau de concordância entre as análises das imagens de RM feita pelos radiologistas. O valor do coeficiente de concordância de Kappa pode variar de 0 até 1, ou seja, quanto mais próximo de 1 for seu valor, maior é o indicativo de que existiu concordância entre os radiologistas quanto a um determinado achado e, da mesma forma, quanto mais próximo de zero, maior é o indicativo de que há discordância ou que a concordância é puramente aleatória.

De acordo com os padrões propostos por Landis; Koch (1977) o nível de concordância para as estatísticas Kappa deve ser interpretado da seguinte forma: <0,00,

pobre; 0,00–0,20, leve; 0,21–0,40, razoável; 0,41–0,60, moderado; 0,61–0,80, substancial e 0,81–1,00, quase perfeito.

5.9 METODOLOGIA DE DETERMINANTES ESTATÍSTICOS PARA ESTABELEECER A PERFORMANCE DIAGNÓSTICA DA RESSONÂNCIA MAGNÉTICA

Segundo artigo de Trevethan (2017) algumas ferramentas estatísticas podem traduzir em números a qualidade de um teste diagnóstico através dos seguintes aspectos (Tabelas 7 e 8): sensibilidade, especificidade, valor preditivo (positivo e negativo), acurácia e razão de verossimilhança (positiva e negativa).

Com o software estatístico MedCalc® chegamos nos resultados com valores de $p < 0,05$ indicando significância estatística.

- Sensibilidade: é a probabilidade de resultado positivo nos doentes.
- Especificidade: é a probabilidade de resultado negativo nos não-doentes.
- Valor preditivo positivo: é a probabilidade da presença da doença quando o teste é positivo.
- Valor preditivo negativo: é a probabilidade da ausência de doença quando o teste é negativo.
- Acurácia: é a probabilidade do teste fornecer resultados corretos, ou seja, ser positivo nos doentes e negativo nos não doentes.
- Razão de verossimilhança (positiva e negativa): é a probabilidade de um determinado resultado em alguém com a doença dividida pela probabilidade do mesmo resultado em alguém sem a doença. Pode ser positiva ou negativa. Em inglês o termo é conhecido como *likelihood ratio* (LR).

Outros aspectos também importantes são:

- probabilidade pré-teste, ou prevalência: é a probabilidade de um indivíduo ter a doença alvo antes de o teste ser realizado
- probabilidade pós-teste: é a probabilidade de um indivíduo ter a doença alvo após a realização do teste.

Tabela 7 - Variáveis coletadas

VARIÁVEIS COLETADAS	
a: Verdadeiro Positivo (resultado do teste positivo e doença presente);	RM Típica e biópsia positiva
b: Falso Positivo (resultado do teste positivo, porém ausência da doença);	RM típica e biópsia negativa
c: Falso Negativo (resultado do teste negativo, porém doença presente);	RM atípica e biópsia positiva.
d: Verdadeiro Positivo (resultado do teste negativo e ausência da doença);	RM atípica e biópsia negativa

Tabela 8 - Variáveis calculadas

VARIÁVEIS CALCULADAS	
Sensibilidade	$a / (a+c)$
Especificidade	$d / (b+d)$
Razão de Verossimilhança positiva, ou RV+	$\text{sensibilidade} / (1 - \text{especificidade})$
Razão de Verossimilhança negativa, ou RV-	$(1 - \text{sensibilidade}) / \text{especificidade}$
Valor preditivo positivo	$a / (a+b)$
Valor preditivo negativo	$d / (c+d)$
Probabilidade pré-teste (prevalência)	$(a+c) / (a+b+c+d)$
Chance pré-teste	$\text{prevalência} / (1 - \text{prevalência})$
Chance pós-teste	$\text{chance pré-teste} \times \text{RV}$
Probabilidade pós-teste	$\text{chance pós-teste} / (\text{chance pós-teste} + 1)$
Acurácia	$(a+d) / (a+b+c+d)$

Esses conceitos foram aplicados segundo a Tabela 9, sendo o “TESTE/EXAME” o resultado da RM (típico e consistentes mas não típicos considerados positivos e atípico considerado negativo). A “DOENÇA” foi considerada positiva ou negativa conforme o resultado da biópsia muscular.

Tabela 9 - Teste/exame.

		Doença		
		Presente	Ausente	Total
Teste/exame	Positivo	a	b	a+b
	Negativo	c	d	c+d
	Total	a+c	b+d	a+b+c+d

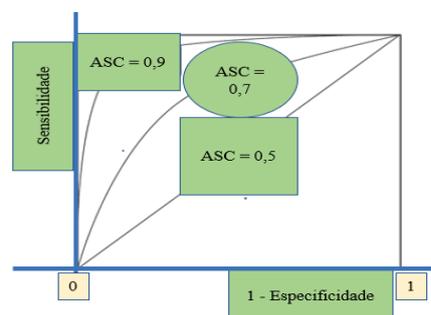
Fonte: a autora, 2021.

Outra forma de avaliar a RM foi aplicando o método do Nomograma de Fagan, que permite determinar as características do teste diagnóstico (sensibilidade, especificidade, razões de verossimilhança) bem como estabelecer as probabilidades pré e pós-teste da doença (no caso MI), considerando-se o tamanho da amostra e o intervalo de confiança adequado. O método consiste em um gráfico com 3 colunas, onde a coluna da esquerda indica a probabilidade pré-teste (prevalência) da amostra; a coluna do meio representa a Razão de Verossimilhança (positiva ou negativa); e, por fim, a coluna da direita indica a probabilidade pós-teste.

Outro método para avaliar o impacto da RM no diagnóstico das MI foi a análise ROC (Receiver Operating Characteristic), que permite, de uma forma robusta, observar a variação da sensibilidade e especificidade de um determinado teste diagnóstico.

O gráfico também determina a ASC (Área Sob a Curva) que está diretamente associada ao poder discriminante de um teste diagnóstico.

Figura 19 - Gráfico ROC.



Fonte: adaptado de Borges (2016).

A obtenção da curva ROC foi possível através do software ROC Analysis (disponível em <http://www.jrocf.it.org>). Com o programa classificamos os resultados da RM em graus conforme tabela 10 abaixo:

Tabela 10 - Classificação dos resultados da RM.

Definitivamente negativo	Grau 1
Provavelmente negativo	Grau 2
Possivelmente negativo	Grau 3
Possivelmente positivo	Grau 4
Provavelmente positivo	Grau 5
Definitivamente positivo	Grau 6

Fonte: adaptado de Borges (2016).

A biópsia é classificada de forma binária: 1 para positivo e 0 para negativo. Dessa forma, os pacientes foram classificados conforme a Tabela 11:

Tabela 11 - Classificação dos pacientes.

Típicos	definitivamente positivo
Atípicos	definitivamente negativos
Consistentes, mas não típicos	possivelmente positivo

Fonte: a autora, 2021.

Os pacientes classificados como “achados consistentes mas não típicos” pelos radiologistas foram encaixados na categoria grau 4 (possivelmente positivos) por apresentarem aspectos de imagem que supostamente poderiam indicar MI, porém não de maneira suficiente para classificá-los como típicos/definitivamente positivos.

A relação entre a área sob a curva ROC e a precisão do diagnóstico também foi estabelecida (Tabela 12) para classificar o grau de precisão diagnóstica.

Tabela 12 - Relação entre a área sob a curva ROC e precisão do diagnóstico.

ÁREA	PRECISÃO DIAGNÓSTICA
0,9 – 1,0	Excelente
0,8 – 0,9	Muito bom
0,7 – 0,8	Bom
0,6 – 0,7	Suficiente
0,5 – 0,6	Ruim
< 0,5	Não utilizar o teste

Fonte: adaptado de Borges (2016).

6. RESULTADOS

6.1 DADOS EPIDEMIOLÓGICOS

Dos 144 pacientes com biópsias musculares e suspeita clínica de MI selecionamos 51 que também tinham exames de RM. Desses 51, 38 (74,5%) são do sexo feminino e 13 (25,5%) do sexo masculino, notando-se uma média de idade de aproximadamente 38,9 anos (com desvio-padrão de 14,6), com limites de idade variando de 63 a 16 anos (IC de 95%), conforme a Tabela 13:

Tabela 13 - Características clínicas e epidemiológicas dos pacientes da amostra (n = 51).

Característica epidemiológica dos pacientes (n=51)	DM (n=18)	PM (n=4)	MCI (n=2)	MAN (n=2)	SS (n=10)	MINE (n=4)	NI (n=11)
Idade (anos), média (desvio padrão)	38,9 (14,6)	46,5 (11,3)	60,5 (0,7)	65,5 (0,7)	40,0 (14,8)	51,8 (23,0)	34,5 (14,9)
Feminino, n (%)	13 (72)	3 (75)	1 (50)	1 (50)	8 (80)	3 (75)	9 (82)

LEGENDAS: DM: Dematomiosite; PM: Polimiosite; MCI: Miopatia por corpúsculos de Inclusão; MAN: Miopatia Necrotizante; SS: Síndrome de Sobreposição; MINE: Miopatia Inflamatória Não Especificada; NI: Miopatia Não Inflamatória.

FONTE: A autora (2021).

6.2 ANÁLISE DO GRAU DE CONCORDÂNCIA ENTRE OS RADIOLOGISTAS

Segundo o coeficiente de concordância de Kappa (Tabela 14) três critérios apresentaram valores entre 0,81–1,00, ou seja, concordância quase perfeita entre os radiologistas na identificação de edema na tela subcutânea, edema na fáscia muscular e atrofia muscular. Os demais achados tiveram concordância substancial pois foram entre 0,61–0,80.

Tabela 14 - Concordância interobservador na interpretação dos achados de RM.

Estatística Kappa, 95% IC		
n=168		
Achados de RM	T2/STIR	T1
SUBCUTÂNEA	0,93 (0,86 a 1,00)	
FASCIA MUSCULAR	0,87 (0,79 a 0,99)	
EDEMA NO VENTRE MUSCULAR	0,74 (0,68 a 0,81)	
PERIFÉRICO	0,67 (0,59 a 0,75)	
DIFUSO	0,79 (0,69 a 0,88)	
FAVO DE MEL	0,72 (0,61 a 0,83)	
FOCOS ALEATÓRIOS	0,77 (0,69 a 0,85)	
TÊNUE HIPERSINAL	0,65 (0,57 a 0,73)	
MARCADO HIPERSINAL	0,78 (0,70 a 0,85)	
ATROFIA MUSCULAR		0,86 (0,72 a 0,98)
LIPOSUBSTITUIÇÃO LEVE		0,79 (0,71 a 0,87)
LIPOSUBSTITUIÇÃO MODERADA		0,64 (0,57 a 0,71)
LIPOSUBSTITUIÇÃO GRAVE		0,72 (0,61 a 0,83)

Fonte: a autora, 2021.

6.3 PROPORÇÃO DOS ACHADOS DE IMAGEM NAS RM E SUA PREVALÊNCIA EM CADA DOENÇA

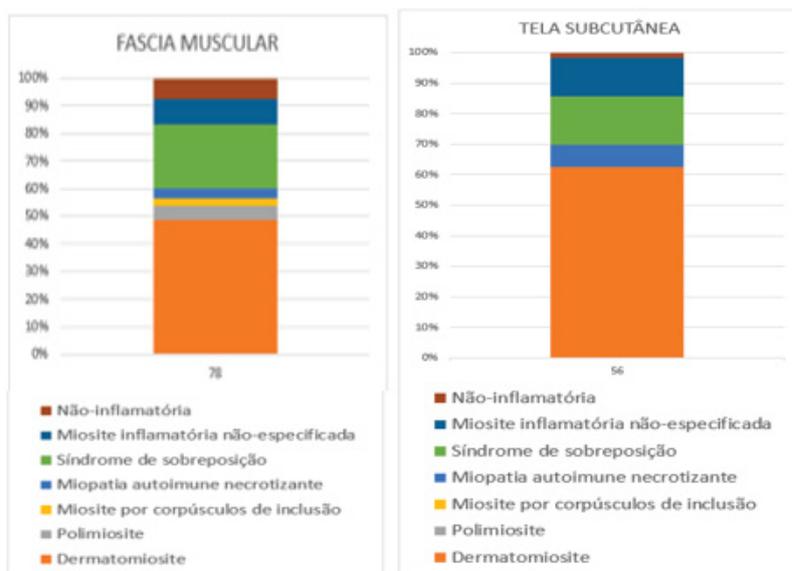
Com as análises individuais dos exames feitas pelos radiologistas fizemos gráficos de barras empilhadas que demonstraram predomínio de edema da tela subcutânea (56 exames), edema das fâscias musculares (78 exames) e edema nos ventres musculares (117 exames) nos pacientes com DM e, em segundo lugar nos pacientes com SS (Tabela 15). Os pacientes com PM representaram uma porcentagem bem baixa nesses quesitos.

O padrão de distribuição do edema (Tabela 16) mais frequentemente observado foi o periférico (86 exames). Na DM aparecem todos os tipos de padrão (periférico, difuso e focos aleatórios) com porcentagens variando entre 40 e 50%. Na PM e MCI não aparece o padrão de edema com focos aleatórios e na MCI também não aparece o padrão difuso.

O padrão da intensidade de sinal do edema muscular (Tabela 17) mais frequente foi o tênue hipersinal (59 exames), sendo que o marcado hipersinal e o “favo de mel” apareceram em 23 e 56 exames respectivamente. Nota-se uma predominância de hipersinal e de “favo de mel” no edema dos pacientes com DM. Dos pacientes com MCI não houve nenhum exame

com intensidade de sinal do edema muscular classificado como “marcado hipersinal”, sendo mais característicos o “tênue hipersinal” e o “favo de mel”.

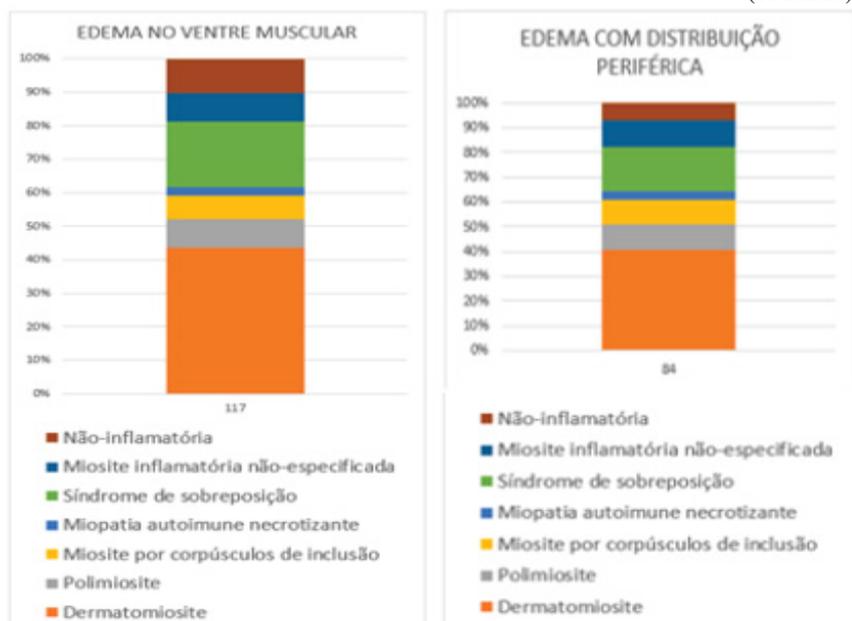
Tabela 15 - Alterações identificadas nas sequências ponderadas em STIR/T2 FS na RM e sua correlação com as doenças musculares confirmadas por biópsia (fáscia muscular e tela subcutânea).



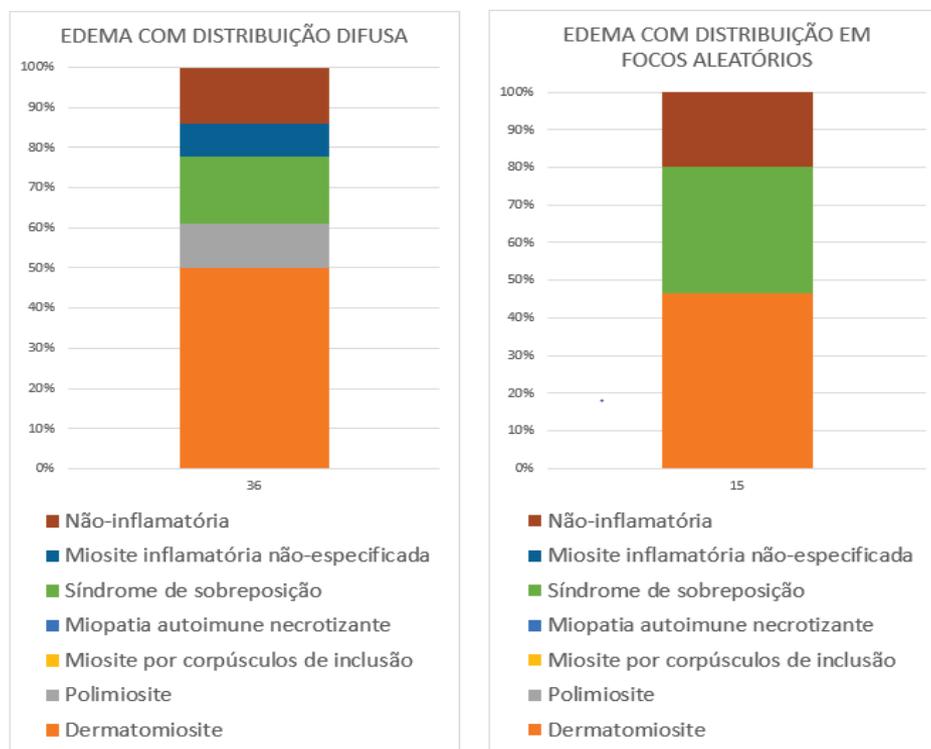
Fonte: a autora, 2021.

Tabela 16 - Alterações identificadas nas sequências ponderadas em STIR/T2 FS na RM e sua correlação com as doenças musculares confirmadas por biópsia (edema muscular e seu padrão de distribuição no ventre muscular).

(continua)

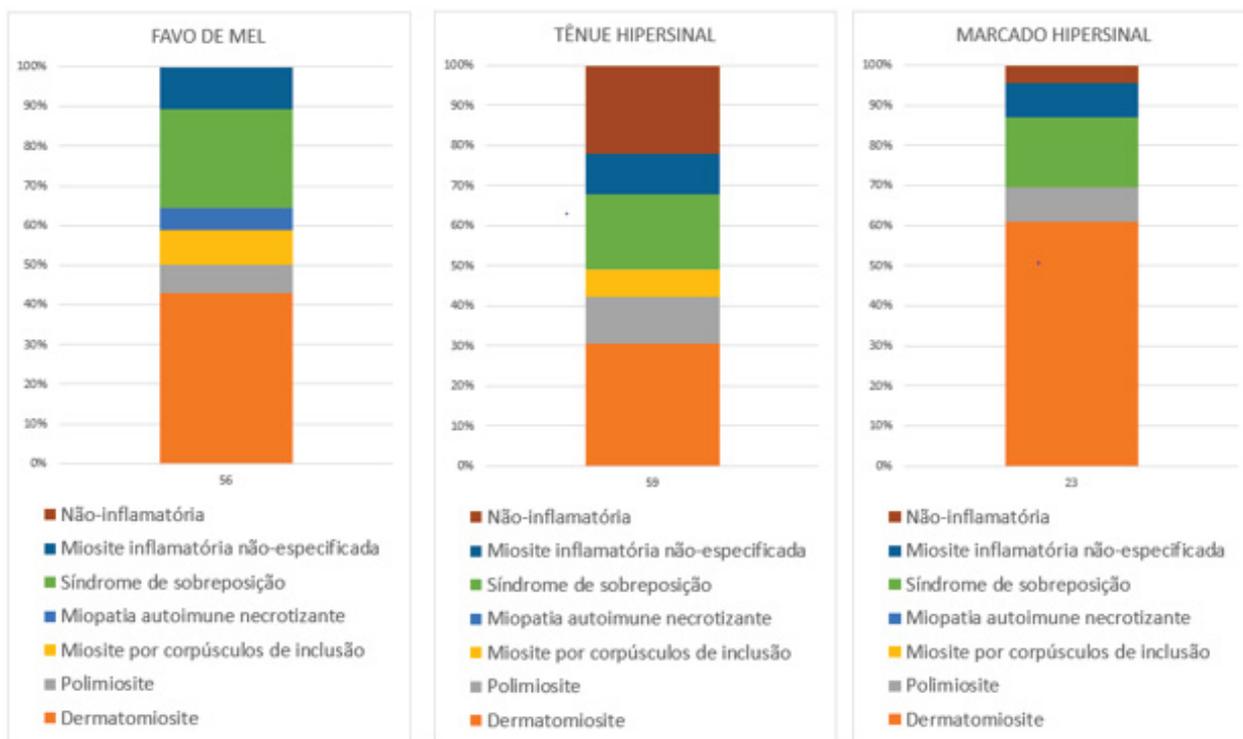


Fonte: a autora, 2021.



Fonte: a autora, 2021

Tabela 17 - Alterações identificadas nas sequências ponderadas em STIR/T2 FS na RM e sua correlação com as doenças musculares confirmadas por biópsia (edema muscular e seu padrão de sinal no ventre muscular).



Fonte: a autora, 2021.

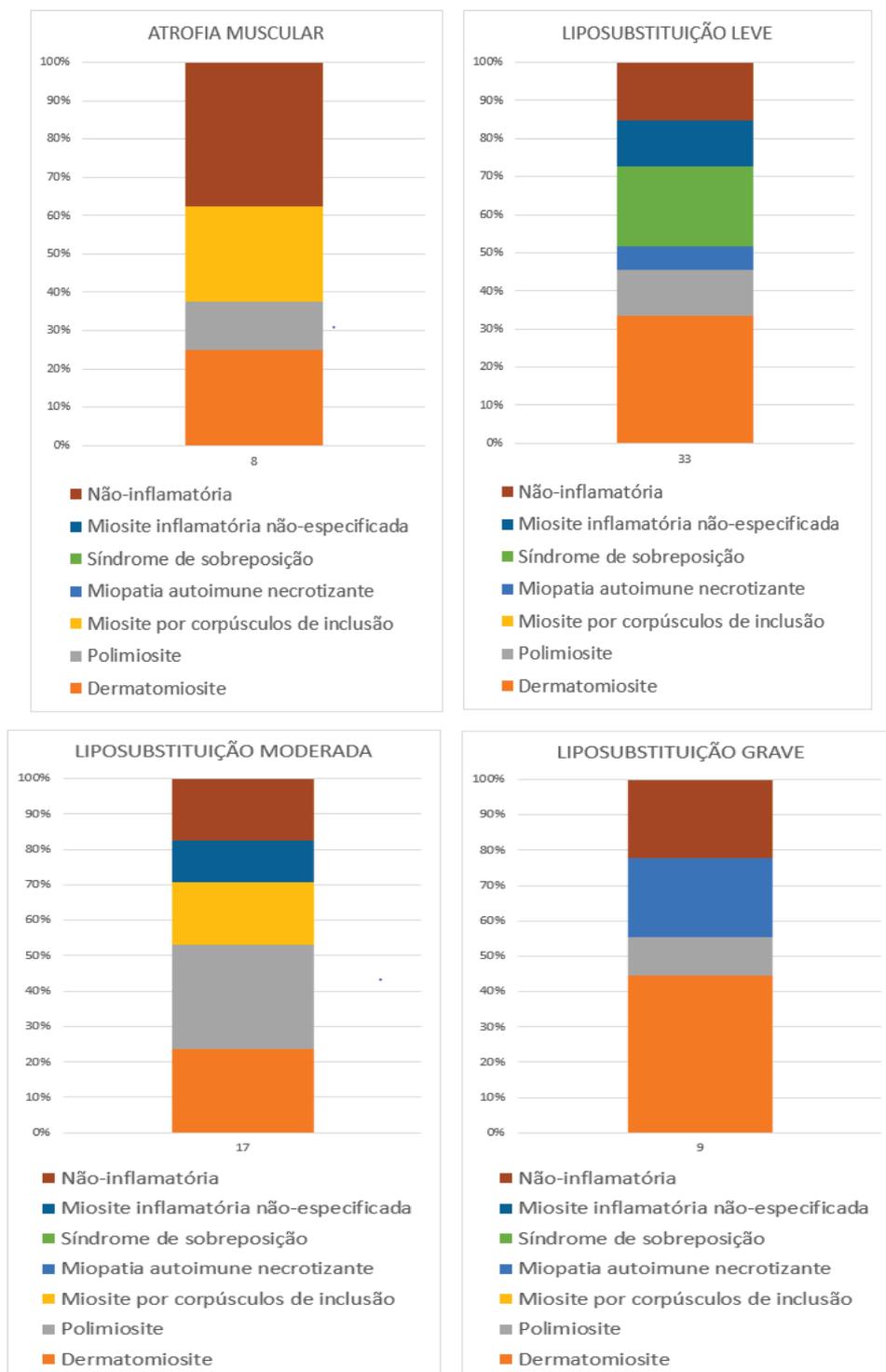
Com relação as sequências T1, cuja grande vantagem é observar a arquitetura e anatomia muscular, observa-se na Tabela 19 o grau de lipossustituição e do trofismo muscular.

A lipossustituição leve é preponderante (33 exames), enquanto a moderada aparece em 17 exames e a grave em 9 (Tabela 18). É um achado mais frequente na DM e na PM quando comparado com as outras MI nessa amostra.

A atrofia muscular aparece em 8 exames e de forma mais consistente na MCI (20%) e na DM (25%), sendo que quase 40% dos exames com atrofia são de pacientes com miopatias não inflamatórias conforme a Tabela 18.

Tabela 18 - Alterações identificadas na ponderação T1 da RM e sua correlação com as doenças musculares confirmadas por biópsia (atrofia muscular e graduação da lipossustituição muscular).

(continua)



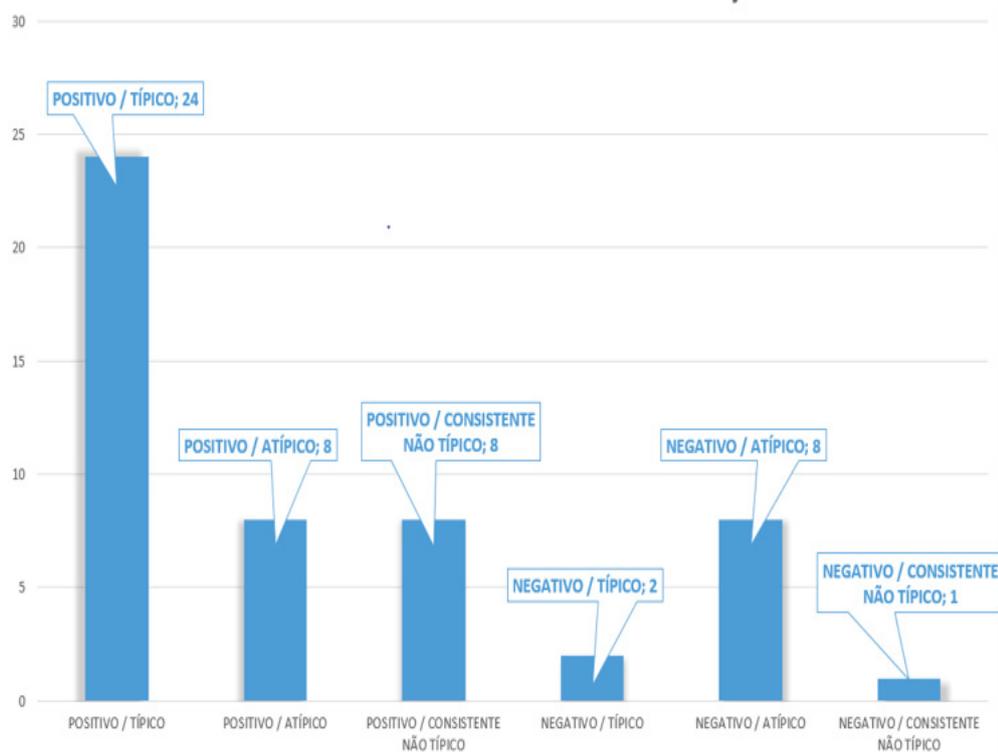
Fonte: a autora, 2021.

6.4 ANÁLISE DO GRAU DE CONCORDÂNCIA ENTRE OS RESULTADOS DOS EXAMES DE IMAGEM E DAS BIÓPSIAS

Cada paciente, após análise conjunta dos achados de imagem dos exames, foi classificado pelos radiologistas. Desses, 26 foram classificados como pacientes com “achados de imagem típicos”, 16 como pacientes com achados de imagem “atípicos” e 9 como pacientes com achados de imagem “consistentes mas não típicos”.

Dos 24 pacientes classificados como “típicos” a biópsia foi concordante positiva e dos 8 pacientes que foram classificados como “atípicos” as biópsias foram concordantes negativas. No entanto observamos que 8 pacientes classificados como “consistentes mas não típicos” e 8 classificados como “atípicos” tiveram biópsia positiva. Somente 2 que foram classificados como “típicos” tiveram biópsia negativa e 1 que foi classificado como “consistente mas não típico” também teve biópsia negativa como demonstra o gráfico da Figura 20 abaixo.

Figura 20 - Pareamento entre os resultados das biópsias e a classificação radiológica dos pacientes.



Fonte: a autora, 2021.

6.5 ANÁLISE DA PERFORMANCE DIAGNÓSTICA DA RESSONANCIA MAGNÉTICA

Com o *software* estatístico *MedCalc*® e os dados supracitados contruímos a Tabela 19. O valor encontrado para a sensibilidade diagnóstica da RM foi de 94,12% (IC95%:80,32% a 99,28%); especificidade de 47,06% (IC95%: 22,98% a 72,19%); acurácia de 78,43% (IC95% DE 64,68 a 88,71%), com valor preditivo positivo de 78,05% (IC95%: 69,26% a 84,87%) e valor preditivo negativo de 80,00% (IC95%: 48,76 a 94,39%).

Tabela 19 - Dados estatísticos da RM.

Estatística	Valor	I.C. 95%
Sensibilidade	94,12%	80,32% a 99,28%
Especificidade	47,06%	22,98% a 72,19%
RV+	1,78	1,13 a 2080
RV-	0,13	0,03 a 0,53
Prevalência	66,67%	52,08% a 79,24%
Valor preditivo positivo	78,05%	69,26% a 84,87%
Valor preditivo negativo	80,00%	48,76% a 94,39%
Acurácia	78,43%	64,68% a 88,71%

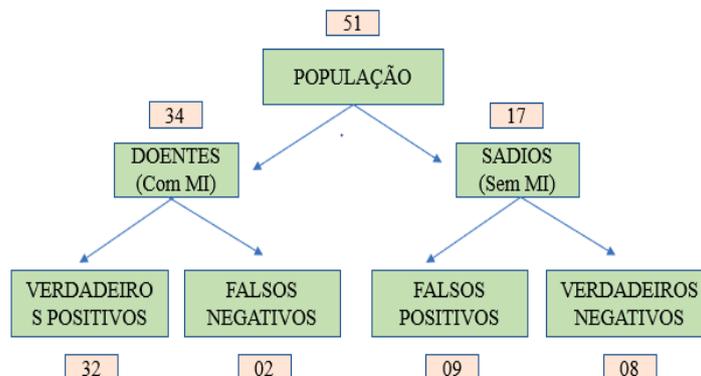
Então, usando os dados da Tabela 19 no *software Diagnostic Test Calculator*, com uma amostra de 51 pacientes, 34 com MI e 17 sem MI, chegamos em 32 verdadeiros positivos, 02 falsos negativos, 09 falsos positivos e 08 verdadeiros negativos contruímos a Tabela 20. Dessa forma foi possível realizar os cálculos de probabilidade pré e pós-teste onde $a=32$, $b=9$, $c=2$ e $d=8$ (Figura 21).

Tabela 20 - Classificação do paciente (RM).

		Biópsia		
		Positiva	Negativa	Total
Classificação do paciente (RM)	Típico	32	9	41
	Atípico	2	8	10
	Total	34	17	51

Fonte: a autora, 2021.

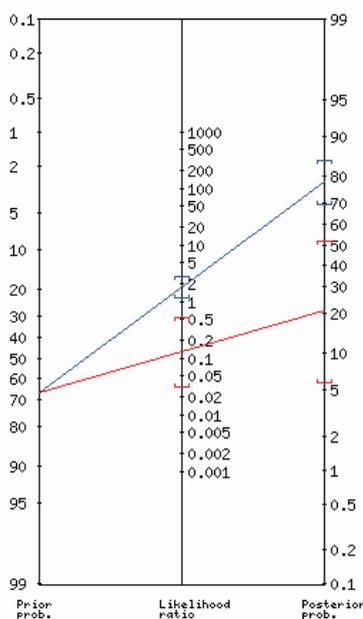
Figura 21 - Fluxograma 02.



Fonte: a autora, 2021.

O resultado dessa análise é demonstrado no Nomograma de Fagan (Figura 22) que concluiu que a probabilidade pré-teste do nosso grupo amostral de 51 pacientes ter MI foi de 67%. Fazendo a RM e o laudo sendo positivo, a probabilidade pós-teste do paciente ter MI aumenta 11 pontos percentuais, vai de 67% para 78%. Já nos pacientes suspeitos com laudos negativos para MI a probabilidade pós-teste diminuiu de 67% para 20%, ou seja, a probabilidade pós-teste da pessoa não ter MI é de 80%.

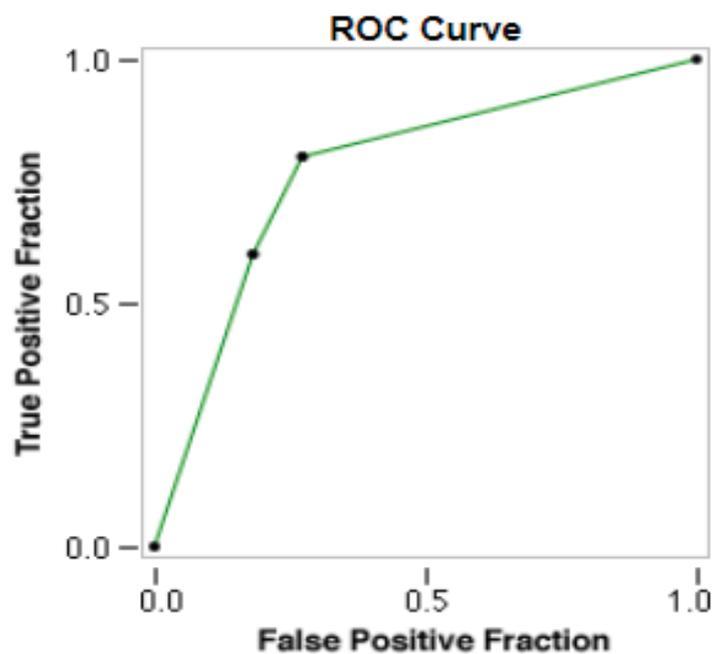
Figura 22 - Nomograma de Fagan.



Fonte: Nomograma de Fagan gerado com o software: *Diagnostic Test Calculator*, disponível em: <http://araw.mede.uic.edu/cgi-bin/testcalc.pl>

Outro dado disposto na Figura 23 foi a relação entre a área sob a curva ROC e a precisão do diagnóstico. O valor encontrado foi de 0,77, o que classifica o método como ferramenta de boa precisão diagnóstica.

Figura 23 - Curva ROC.



Fonte: Eng J. ROC analysis: web-based calculator for ROC curves. Baltimore: Johns Hopkins University [updated 2014 March 19; cited <november 8th 2021>]. Available from: <http://www.jrocfite.org>.

7. DISCUSSÃO

A casuística desse estudo foi significativa considerando-se que se trata de uma doença rara com incidência na população global estimada em 1,16 a 19 / milhão / ano e prevalência variando de 2,4 a 33,8 por 100.000 habitantes (Meyer et al., 2014).

As MI, aparentemente infrequentes, são diagnosticadas tanto em crianças quanto em adultos. Em 1975 Bohan e Peter estimaram que 80 a 85% dos casos de DM, 2 a 8% dos casos de PM e nenhum caso de MCI ocorriam em crianças e que 35-50% dos casos de DM, 30-45% dos casos de PM e < 5% dos casos de MCI ocorriam em adultos (Feldman et al.; 2008; e Elessawy et al.; 2016). Os casos que registramos de DM foram na vida adulta, com média de idade de 50 anos; assim como os casos de MCI e PM com média de idade aproximada de 60 e 40 anos, respectivamente.

Houve uma expressiva prevalência pelo sexo feminino, sobretudo na DM. As MI afetam duas vezes mais mulheres que homens segundo Englert et al. (2020). Os subtipos mais frequentemente encontrado nas mulheres nos estudos de Filli et al. (2017) e de Huang et al. (2017) foram a DM e a PM, nesse último dos 129 pacientes com DM e PM, 87 eram mulheres.

O diagnóstico das MI é complexo e, dentre todos os métodos de diagnóstico por imagem, a RM foi a categoria mais promissora. Seu potencial de estabelecer parâmetros de atividade de doença e avaliar sua cronicidade de forma não-invasiva foram bem estabelecidos nesse estudo. Os médicos radiologistas que avaliaram as imagens demonstraram uma interpretação equivalente, dissociando estatisticamente esse viés de confusão do nosso estudo.

O edema muscular proximal foi o principal achado identificado pelos radiologistas nas RM e, apesar de ser encontrado em diferentes situações, Filli et al. (2017) afirmam que ele está presente em cerca de 85% dos casos de MI. No estudo retrospectivo de Huang et al. (2017) feito com 129 pacientes com DM e PM, a RM de corpo inteiro demonstrou edema muscular em 81,4% dos casos.

O edema nas fâscias musculares e na tela subcutânea também são característicos de alguns subtipos de MI, e predominaram nos pacientes com DM e em pouquíssimos pacientes com PM nesse estudo. Huang et al. (2017) demonstraram que o edema nas fâscias musculares e na tela subcutânea também foi significativamente maior no grupo das DM em comparação com os outros subgrupos. Ukichi et al. (2019) descreveram que o edema nas fâscias foi mais frequente nos pacientes com DM do que nos pacientes com PM.

O edema fascial foi um achado característico útil na distinção de DM e SS de MAN e MCI. Observou-se ainda que o edema fascial na SS, apesar de existir, é menos evidente e menos clássico que na DM.

Predominaram os padrões de intensidade de sinal classificados como “marcado hipersinal” e sinal em “favo de mel” nos pacientes com DM. No estudo de Ukichi et al. (2019) a intensidade de sinal do edema que predominou foi em “favo de mel”. O padrão em “favo de mel” foi o único não constatado nos pacientes com miopatia não inflamatória nesse estudo.

A distribuição do edema no ventre muscular foi predominantemente periférica em todas as MI, contudo foram observados os três padrões de distribuição nos pacientes com DM. No estudo de Ukichi et al. (2019) a distribuição periférica do edema foi significativamente maior no grupo com DM quando comparada com os demais.

A infiltração gordurosa, diretamente relacionada com a cronicidade da MI, foi encontrada nesse grupo amostral e, apesar de o edema ser mais característico que a infiltração gordurosa nos pacientes com DM, esse achado foi predominante nesse grupo por provavelmente compor a maioria dos casos da nossa amostra. Nos pacientes com MAN houveram casos de lipossustituição leve, moderada e acentuada, sendo acentuada na maior parte desses pacientes. No estudo de Díaz-Manera et al. (2015) a lipossustituição foi proeminente em um terço dos pacientes com MAN, predominantemente dos músculos posteriores da coxa. Nessa amostra de foram registrados alguns casos com lipossustituição nos pacientes com PM, no entanto uma lipossustituição bem menos pronunciada.

A atrofia muscular foi observada em uma maior proporção nos pacientes com MCI. Segundo Guimarães et al. (2019) a MCI tem como achados mais frequentes a infiltração gordurosa, atrofia e edema muscular, nessa ordem de frequência.

Nos pacientes com SS observamos atrofia, diferente do estudo de Guimarães et al. (2019) em que o edema, a infiltração de gordura e a atrofia foram três características presentes em 65% dos pacientes do estudo.

Nesse estudo que teve como referencial o resultado das biópsias musculares (padrão-ouro no diagnóstico das MI) a RM apresentou boa/muito próximo de boa precisão, bom poder discriminante, alta acurácia, alta sensibilidade (94%) e baixa especificidade (47%) na investigação de pacientes com suspeita de MI.

O estudo de Van De Vlekkert et al. (2015) comparou a sensibilidade e especificidade do diagnóstico de MI feito por RM em 48 pacientes e por biópsias musculares em 47 pacientes

chegando a valores de sensibilidade e especificidade de 91% e 69% para a RM e de 77% e 100% para a biópsia muscular, respectivamente.

A RM foi uma excelente aliada na investigação das MI. Padrões de imagem bem estabelecidos foram facilitadores na investigação diagnóstica na medida em que determinaram o subtipo da MI e tornaram-se preditores de gravidade.

8. LIMITAÇÕES DO ESTUDO

O estudo por RM foi feito através de exames segmentares, não com aquisições de corpo inteiro, devido ao caráter retrospectivo do estudo, limitando assim a adequada análise da simetria e distribuição de alguns achados de imagem. Com o advento desse trabalho e com o *up grade* feito no aparelho de RM do CHC-UFPR o protocolo de RM de corpo inteiro foi instituído como protocolo oficial para investigação de MI no CHC-UFPR. A RM de corpo inteiro é hoje o método mais preciso e adequado para rastreamento e monitoramento das MI, podendo inclusive, para um estudo futuro, ser feita uma análise comparativa da sua performance diagnóstica em relação a RM segmentar.

9. CONCLUSÃO

A RM como ferramenta diagnóstica não-invasiva para os pacientes com MI apresentou boa precisão, bom poder discriminante, alta acurácia, alta sensibilidade e baixa especificidade nesse estudo retrospectivo com pacientes com suspeita diagnóstica de MI. Na correlação com as biópsias musculares (padrão-ouro) comprovamos que é possível estabelecer padrões de imagem que direcionam o diagnóstico para os subtipos de MI e, a depender do caso, podem ser inclusive preditores de gravidade.

10. REFERÊNCIAS

ALVES, J. M. Análise da concordância entre o diagnóstico clínico e histológico nas miopatias inflamatórias. Tese de mestrado em Medicina Interna e Ciências da Saúde - Universidade Federal do Paraná. Curitiba, pág 28.

BORGES, L. S. R. Medidas de Acurácia diagnóstica na pesquisa cardiovascular. **International Journal of Cardiovascular Sciences**, v. 29, n. 3, p. 218–222, 2016. Disponível em: <<http://www.onlineijcs.org/english/sumario/29/pdf/v29n3a09.pdf>>.

CURIEL, R. V.; JONES, R.; BRINDLE, K. Magnetic resonance imaging of the idiopathic inflammatory myopathies: Structural and clinical aspects. **Annals of the New York Academy of Sciences**, v. 1154, p. 101–114, 2009.

DÍAZ-MANERA, J.; LLAUGER, J.; GALLARDO, E.; ILLA, I. Muscle MRI in muscular dystrophies. **Acta myologica : myopathies and cardiomyopathies : official journal of the Mediterranean Society of Myology**, v. 34, n. 2–3, p. 95–108, 2015.

DOMINGO-HORNE, R. M.; SALAJEGHEH, M. K. An Approach to Myopathy for the Primary Care Clinician. **American Journal of Medicine**, v. 131, n. 3, p. 237–243, 2018. Elsevier Inc. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2017.10.016>>.

ELESSAWY, S. S.; ABDELSALAM, E. M.; ABDEL RAZEK, E.; THARWAT, S. Whole-body MRI for full assessment and characterization of diffuse inflammatory myopathy. **Acta Radiologica Open**, v. 5, n. 9, p. 205846011666821, 2016.

ENGLERT, B.; STENZEL, W. Autoimmune Myopathies. **Neuromuscular Disorders**, v. 30, n. December, p. S138, 2020.

FELDMAN, B. M.; RIDER, L. G.; REED, A. M.; PACHMAN, L. M. Juvenile dermatomyositis and other idiopathic inflammatory myopathies of childhood. **The Lancet**, v. 371, n. 9631, p. 2201–2212, 2008.

FILLI, L.; WINKLHOFER, S.; ANDREISEK, G.; DEL GRANDE, F. Imaging of Myopathies. **Radiologic Clinics of North America**, v. 55, n. 5, p. 1055–1070, 2017. Elsevier Inc. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.rcl.2017.04.010>>.

GUIMARÃES, J. B.; NICO, M. A.; OMOND, A. G.; et al. Diagnostic Imaging of Inflammatory Myopathies: New Concepts and a Radiological Approach. **Current Rheumatology Reports**, v. 21, n. 3, 2019. Current Rheumatology Reports.

GUIMARAES, J. B.; ZANOTELI, E.; LINK, T. M.; et al. Sporadic inclusion body Myositis: MRI findings and correlation with clinical and functional parameters. **American Journal of Roentgenology**, v. 209, n. 6, p. 1340–1347, 2017.

HUANG, Z. GUO; GAO, B. XIANG; CHEN, H.; et al. An efficacy analysis of whole-body magnetic resonance imaging in the diagnosis and follow-up of polymyositis and dermatomyositis. **PLoS ONE**, v. 12, n. 7, p. 1–16, 2017.

JACKSON, C. E.; BAROHN, R. J. Recognition Approach to Myopathy. **American Academy of Neurology**, , n. December, p. 1674–1697, 2013.

LANDIS, J. R.; KOCH, G. G. This content downloaded from 185.2.32.58 on Tue. , v. 33, n. 2, p. 363–374, 1977.

MAMMEN, A. L. Statin-Associated Autoimmune Myopathy. **New England Journal of Medicine**, v. 374, n. 7, p. 664–669, 2016.

MASTAGLIA, F. L.; PHILLIPS, B. A. Idiopathic inflammatory myopathies: Epidemiology, classification, and diagnostic criteria. **Rheumatic Disease Clinics of North America**, v. 28, n. 4, p. 723–741, 2002.

MAY, D. A.; DISLER, D. G.; JONES, E. A.; BALKISSOON, A. A.; MANASTER, B. J. Abnormal signal intensity in skeletal muscle at MR imaging: Patterns, pearls, and pitfalls. **Radiographics**, v. 20, n. SPEC.ISS., p. 295–315, 2000.

MEYER, A.; MEYER, N.; SCHAEFFER, M.; et al. Incidence and prevalence of inflammatory myopathies: A systematic review. **Rheumatology (United Kingdom)**, v. 54, n. 1, p. 50–63, 2014.

PAOLETTI, M.; PICCHIECCHIO, A.; PICCINELLI, S. C.; et al. Advances in quantitative imaging of genetic and acquired myopathies: Clinical applications and perspectives. **Frontiers in Neurology**, v. 10, n. FEB, p. 1–21, 2019.

SILVA, A. M. S.; CAMPOS, E. D.; ZANOTELI, E. Inflammatory myopathies: an update for neurologists. **Arquivos de Neuro-Psiquiatria**, v. 80, p. 238–248, 2022.

TOMAS, X.; MILISENDA, J. C.; GARCIA-DIEZ, A. I.; et al. Whole-body MRI and pathological findings in adult patients with myopathies. **Skeletal Radiology**, v. 48, n. 5, p. 653–676, 2019. *Skeletal Radiology*.

TREVETHAN, R. Sensitivity, Specificity, and Predictive Values: Foundations, Plabilities, and Pitfalls in Research and Practice. **Frontiers in Public Health**, v. 5, n. November, p. 1–7, 2017.

UKICHI, T.; YOSHIDA, K.; MATSUSHIMA, S.; et al. MRI of skeletal muscles in patients with idiopathic inflammatory myopathies: characteristic findings and diagnostic performance in dermatomyositis. **RMD Open**, v. 5, n. 1, p. e000850, 2019.

VATTEMI, G.; MIRABELLA, M.; GUGLIELMI, V.; et al. Muscle biopsy features of idiopathic inflammatory myopathies and differential diagnosis. **Autoimmunity Highlights**, v. 5, n. 3, p. 77–85, 2014.

VAN DE VLEKKERT, J.; MAAS, M.; HOOGENDIJK, J. E.; DE VISSER, M.; VAN SCHAIK, I. N. Combining MRI and muscle biopsy improves diagnostic accuracy in subacute-onset idiopathic inflammatory myopathy. **Muscle and Nerve**, v. 51, n. 2, p. 253–258, 2015.