

# Reabilitação Funcional – um Componente Fundamental do Tratamento das Miopatias Inflamatórias

## *Functional Rehabilitation – a Fundamental Component of Treatment of Inflammatory Myopathies*

Sabrina Pimentel<sup>(1)</sup> | Iva Brito<sup>(2)</sup>

### Resumo

As miopatias inflamatórias (miosites) são doenças auto-imunes sistémicas caracterizadas por inflamação muscular crónica de causa desconhecida. Clinicamente, traduzem-se por diminuição da força e *endurance* musculares. O seu tratamento é essencialmente farmacológico, contemplando corticoterapia e imunossuppressores. A intervenção da Medicina Física e de Reabilitação visa a prevenção de complicações, a otimização da função, a promoção da autonomia na realização das atividades quotidianas e a melhoria da qualidade de vida.

Este artigo de revisão pretende ser demonstrativo da intervenção da Medicina Física e de Reabilitação no tratamento das miopatias inflamatórias. Para tal, efetuou-se uma pesquisa bibliográfica em bases de dados como PubMed, EMBASE WebSPIRS, Cochrane Library e Cochrane Database of Systematic Reviews de artigos originais relevantes, revisões sistemáticas e meta-análises, utilizando “miopatias inflamatórias” e “reabilitação” como termos MeSH (Medical Subject Headings).

A intervenção da Medicina Física e de Reabilitação parece ser fundamental, contribuindo significativamente para a melhoria da capacidade funcional e da qualidade de vida dos doentes com estas patologias. No entanto, para conclusões mais assertivas, serão necessários mais e maiores estudos randomizados e controlados.

**Palavras-chave:** Miopatias Inflamatórias; Reabilitação.

### Abstract

*Inflammatory myopathies are systemic autoimmune diseases characterized by chronic muscle inflammation of unknown etiology. Clinically, there is reduced muscle strength and endurance. Its treatment is mainly pharmacological, including corticoids and immunosuppressants. The intervention of Physical and Rehabilitation Medicine intends to prevent complications, to optimize function, to promote autonomy in daily activities and to improve quality of life.*

*This review article pretends to demonstrate the intervention of Physical and Rehabilitation Medicine in the treatment of inflammatory myopathies. Therefore, PubMed database, EMBASE WebSPIRS, Cochrane Library and Cochrane Database of Systematic Reviews were searched for relevant original articles, systematic reviews and meta-analysis using “myositis” and “rehabilitation” as MeSH terms.*

*The intervention of Physical and Rehabilitation Medicine seems to be fundamental, significantly contributing to the improvement of functional capacity and quality of life. Though, further randomized and controlled studies with larger sample sizes are necessary to take more assertive conclusions.*

**Keywords:** Exercise Therapy; Myositis; Rehabilitation.

(1) Interna de Formação Específica em Medicina Física e de Reabilitação, Serviço de Medicina Física e de Reabilitação, Centro Hospitalar de São João, Porto, Portugal.

(2) Assistente Hospitalar Graduada de Reumatologia, Responsável pela Unidade de Reumatologia Pediátrica, Centro Hospitalar de São João, Porto, Portugal. Professora Auxiliar da Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, Porto, Portugal.

E-mail: pimentel.sc@gmail.com

Data de receção - Janeiro 2013

Data de aprovação para publicação - Dezembro 2013

## Introdução

As miopatias inflamatórias (MI), também denominadas por miosites, são doenças auto-imunes sistêmicas caracterizadas por inflamação muscular crônica de causa desconhecida.<sup>1</sup> Clinicamente, traduzem-se por diminuição da força muscular e da *endurance* muscular.<sup>2</sup>

A sua etiologia não está claramente definida, mas pensa-se que resultam de inflamação crônica relacionada com predisposição genética, acrescida de diversos fatores ambientais.<sup>3,4</sup> O papel etiológico de agentes infecciosos, sobretudo vírus, tem sido mencionado em vários estudos.<sup>5</sup> A radiação, particularmente a ultravioleta-B, pode despoletar o início da doença.<sup>6</sup> Outros fatores ambientais, como o tabagismo e a ingestão de etanol e certos fármacos, podem também originar alterações nos processos imunológicos.<sup>7</sup>

Os mecanismos imunológicos implicados na gênese da inflamação muscular ocorrem a nível de imunidade humoral e celular.<sup>8</sup> Os auto-anticorpos associados à miosite (*myositis-associated autoantibodies* – MAA) estão presentes em cerca de 90% dos doentes e demonstram elevada especificidade, apesar de terem baixa sensibilidade; podem ser úteis para a confirmação do diagnóstico e na evolução clínica. Estão descritos vários MAA (anti-sintetase, anti-Mi-2, anti-SRP, anti-MAS, anti-MJ), que definem subgrupos distintos de doentes em termos de sintomatologia e prognóstico, como os auto-anticorpos anti-sintetase (ex: anti-Jo-1), que se associam a prognóstico desfavorável a nível pulmonar.<sup>8,9-11</sup>

As MI podem ocorrer associadas a outras doenças auto-imunes sistêmicas, sendo as mais comuns a esclerose sistémica progressiva (também denominada esclerodermia), doença mista do tecido conjuntivo, lúpus eritematoso sistémico, síndrome de Sjögren e artrite reumatóide.<sup>14-18,19</sup>

As formas clínicas mais comuns de MI são polimiosite (PM), dermatomiosite (DM) e miosite de corpos de inclusão (MCI); contudo, estão também descritos outros fenótipos, com fatores de risco e prognósticos distintos.<sup>20</sup>

A DM e a PM, embora raras, são duas vezes mais comuns no sexo feminino, enquanto a MCI é duas vezes mais comum no masculino.<sup>13,19</sup> As MI ocorrem sobretudo em adultos; a DM é das três a que mais pode surgir em idade pediátrica (DM juvenil). A MCI manifesta-se geralmente a partir da sexta década de vida.<sup>19</sup>

A DM e a PM caracterizam-se por início insidioso de fraqueza muscular simétrica progressiva predominantemente em músculos proximais<sup>8,13</sup>, originando dificuldades em atividades quotidianas

que os solicitam, como subir e descer escadas, levantar-se de um assento ou levantar cargas.<sup>8,19</sup> Os músculos distais também são afetados, embora em menor grau.<sup>21</sup> Além de fraqueza muscular, pode haver dor e atrofia musculares. Sintomas constitucionais incluem fadiga, astenia e perda de peso. Artralgia e artrite podem também ocorrer.<sup>13</sup> Na DM, existem, adicionalmente, achados dermatológicos típicos - heliotropo, rash malar e pápulas de Gottron (pápulas eritematosas na face dorsal das articulações metacarpofalângicas e interfalângicas). As manifestações cutâneas e pulmonares podem ser, no entanto, inaugurais.

Na MCI, a fraqueza ocorre quer nos músculos proximais quer nos distais. Tipicamente, há atrofia e fraqueza dos músculos quadríceps femorais, dos músculos do compartimento anterior da perna e dos músculos flexores dos punhos e dos dedos.<sup>8</sup> Assim, os doentes comumente têm história de quedas frequentes (por envolvimento precoce dos quadríceps femorais e dos músculos do compartimento anterior da perna), assim como dificuldades em executar tarefas que requerem uso de músculos distais (como incapacidade de segurar certos objetos, dificuldade em abrir portas, realizar atividades de destreza manual, manusear objetos pequenos, apertar botões, etc.).<sup>8</sup>

A fraqueza dos músculos faciais ocorre ocasionalmente na MCI e apenas raramente na PM e na DM.<sup>8,13</sup> Dado que todos os músculos estriados podem ser afetados, também pode haver dificuldades na mastigação, deglutição e respiração.<sup>8</sup>

À medida que a doença progride, pode haver atingimento de outros órgãos. O envolvimento multiorgânico conduz geralmente a complicações severas e acarreta pior prognóstico. Pode haver envolvimento do miocárdio<sup>13-18,22</sup> e a capacidade aeróbia estar diminuída.<sup>23</sup> Pode ocorrer atingimento do sistema respiratório (fraqueza do diafragma e músculos intercostais, síndrome ventilatória restritiva e doença pulmonar intersticial)<sup>13,24</sup>, sendo os doentes com auto-anticorpos anti-sintetase (anti-Jo-1) os que têm maior probabilidade de atingimento pulmonar severo.<sup>8,25</sup> Pode também ocorrer envolvimento do sistema gastrointestinal (na forma de disfagia, refluxo gastro-esofágico, dismotilidade intestinal ou vasculite intestinal).<sup>13</sup>

Classicamente, os critérios diagnósticos mais utilizados são os propostos por Bohan e Peter<sup>14,15</sup>, que combinam características clínicas, laboratoriais e patológicas: fraqueza muscular de predomínio proximal simétrica, alterações na biópsia muscular, níveis séricos de enzimas elevados (creatina-cínase (CK), desidrogenase láctica e aldólase), eletromiografia com alterações miopáticas e manifestações cutâneas típicas (na DM).

Além de uma cuidadosa história pessoal e familiar e de exames laboratoriais, são necessários eletromiografia e exames imagiológicos, particularmente a ressonância magnética nuclear.<sup>13</sup> O diagnóstico definitivo de MI requer a realização de biópsia muscular (onde predominam as células inflamatórias). O diagnóstico deve ser aprimorado e precoce, uma vez que o prognóstico depende do início precoce quer do tratamento medicamentoso quer do não medicamentoso.

O diagnóstico diferencial das MI é amplo e inclui condições que apresentam mialgia, fraqueza muscular, elevação da CK sérica ou qualquer combinação destes achados.<sup>24</sup> Doenças neuromusculares (exemplos: doenças do músculo, doenças da junção neuromuscular ou doenças do neurónio motor), patologias endócrinas (exemplos: hipotireoidismo, hipertireoidismo, hiperparatiroidismo, síndrome de Cushing, deficiência de vitamina D), patologias metabólicas (ex: doenças de acumulação do glicogénio), infeções (víricas, bacterianas, fúngicas ou parasitárias), polimialgia reumática, fibromialgia, sarcoidose, uso excessivo de medicamentos e/ou toxinas, entre outras, devem ser consideradas.

Nas MI, constituem fatores de pior prognóstico: idade mais avançada, sexo masculino, raça não caucasiana, envolvimento severo pulmonar, envolvimento cardíaco ou gastrointestinal, associação a neoplasia, presença de MAA (ex.: anti-Jo-1), tratamento inapropriado e atraso no estabelecimento do diagnóstico e no início do tratamento.<sup>26</sup>

Atualmente, as MI associam-se a mortalidade reduzida e sobrevida favorável. No entanto, provocam um significativo impacto nas atividades de vida diária, tanto a curto como a longo-prazo.

O tratamento das MI visa o controlo e a remissão clínica, o tratamento das alterações sistémicas, a prevenção de complicações, a otimização da função, a promoção da autonomia na realização das atividades quotidianas e a melhoria da qualidade de vida. Os corticosteróides são tratamento farmacológico de primeira linha, associados a fármacos imunossupressores ou, em casos refratários, a imunoglobulinas intravenosas ou terapias biológicas. A intervenção de Medicina Física e de Reabilitação (MFR) é também um componente importante na otimização do tratamento e na melhoria do prognóstico funcional destes doentes.

### **A reabilitação como componente fundamental do tratamento das miopatias inflamatórias idiopáticas**

A abordagem terapêutica pela MFR deve compreender uma avaliação clínica completa,

cuidadosa e detalhada no que concerne a duração da doença, medicações e dificuldades em áreas como atividades de vida diária, mobilidade, fala e deglutição, bem como alterações relevantes a nível dos sistemas músculo-esquelético, respiratório e cardiovascular e a nível da marcha. Limitações nas atividades de vida diária e na mobilidade, força muscular e deglutição devem<sup>28,29</sup> ser quantitativamente avaliadas.<sup>27</sup> Testes musculares manuais formais e parâmetros de *endurance* na realização de certas atividades quotidianas são ferramentas úteis de avaliação.<sup>25</sup> Adicionalmente, a dinamometria isocinética pode proporcionar dados mais precisos.

Os questionários habitualmente utilizados para medir a qualidade de vida e a capacidade funcional dos doentes são a *Short-Form 36 (SF-36)* e o *Health Assessment Questionnaire*, respetivamente. Quando questionados, os doentes com PM e DM reportam baixa qualidade de vida<sup>30</sup> e identificam a marcha, o sono, a atividade sexual e atividades sociais como estando limitadas.<sup>31</sup> Os doentes com MCI referem igualmente baixa qualidade de vida no que respeita a função física, saúde geral e funcionamento social.<sup>32</sup>

Nos doentes com MI, a perda da função muscular pode ter consequências a longo-prazo; o decréscimo na capacidade funcional e na qualidade de vida pode culminar em aumento da incapacidade e da dependência de terceiros. No sentido de tentar minimizar o anteriormente referido, o tratamento de MFR deve ser instituído precocemente. Na ausência de um programa de reabilitação, a inatividade prolongada aumenta a atrofia muscular, agrava a fraqueza muscular e predispõe ao desenvolvimento de contraturas articulares, à perda de massa óssea e a outras sequelas nefastas da imobilidade.

Na literatura, há cada vez mais evidência a demonstrar que o tratamento de MFR é benéfico e melhora a função nas MI sem exacerba-las.<sup>12,28,29,33-35</sup>

Associado ao tratamento farmacológico, o tratamento de MFR é efetivo na PM e na DM<sup>28,29,33-35</sup>; melhora a força muscular, previne a atrofia muscular, reduz a fadiga (devido a melhoria da condição cardiovascular, com maiores capacidade aeróbia e tolerância ao exercício), mantém as amplitudes articulares e previne o desenvolvimento de contraturas musculares. Na MCI, o tratamento de MFR é igualmente crucial, de tal modo que parece ser o que desempenha o papel mais importante nos cuidados a longo-prazo da doença.<sup>12</sup>

O programa de tratamento de MFR deve ser integral e dinâmico e envolver uma equipa multiprofissional e multidisciplinar constituída por médicos fisiatras e médicos de outras especialidades, fisioterapeutas, terapeutas ocupacionais, terapeutas da fala e enfermeiros de reabilitação. Deve ser individualizado

e ter em vista reduzir os défices, minimizar a incapacidade, recuperar a função e reintegrar o doente na família e na comunidade.

Pode englobar intervenções variadas, como realização de exercício terapêutico, termoterapia, massoterapia, treino de atividades de vida diária, treino de marcha, fornecimento de produtos de apoio, técnicas de terapia ocupacional, cinesiterapia respiratória, condicionamento cardíaco, tratamento das alterações da fala e da deglutição e educação do doente e familiares / cuidadores.

Até há relativamente pouco tempo atrás, defendia-se que os doentes com miopatias inflamatórias deviam evitar exercício activo, com receio que a inflamação muscular aumentasse. Os primeiros estudos<sup>36,37</sup> a reportar a segurança do exercício foram publicados em 1993. Desde então, inúmeros estudos têm demonstrado os efeitos benéficos do exercício de resistência na PM e na DM quer quando crónicas e estáveis quer quando ativas e de início recente; tem sido evidenciada a melhoria da função muscular e da saúde em geral.<sup>2,38-51,52</sup> Na MCI, os efeitos benéficos do exercício são igualmente claros<sup>48</sup> e não havendo também aumento da inflamação despertado pelo exercício.<sup>45</sup> Um estudo demonstrou que a combinação de exercício físico e suplementos de creatina parece ser bem tolerada e mais efetiva para melhorar a capacidade física e a função muscular do que o exercício isoladamente.<sup>42</sup>

A constatação de que o exercício tem efeitos benéficos na inflamação provem de observações feitas em indivíduos saudáveis; por exemplo, indivíduos fisicamente ativos têm níveis de marcadores inflamatórios sistémicos (como proteína C reactiva e interleucina-6) inferiores aos de indivíduos fisicamente inativos.<sup>53</sup> Também em indivíduos com doenças inflamatórias o exercício físico ou a actividade física regular podem baixar os parâmetros inflamatórios sistémicos.<sup>54</sup> Assim, o exercício, sempre que possível, parece reduzir a inflamação local e sistémica, o que realça o seu papel como intervenção anti-inflamatória, incluindo nas doenças musculares inflamatórias.

A nível do músculo esquelético, comparativamente a indivíduos saudáveis, os doentes com PM ou DM têm uma proporção de fibras musculares do tipo IIB e IIC superior e uma proporção de fibras musculares do tipo I inferior, o que pode contribuir para a reduzida *endurance* muscular destes doentes.<sup>55</sup> O mecanismo pelo qual isto acontece não é claro, mas pode ser uma consequência a longo-prazo de doença inflamatória crónica ou de corticoterapia prolongada ou pode dever-se a reduzida atividade física, dado que esta composição muscular anómala não está presente em biópsias efectuadas aquando do diagnóstico de

miosite.<sup>56</sup> Após um programa de exercício, verifica-se aumento da proporção de fibras musculares do tipo I, diminuição da proporção de fibras musculares do tipo IIC e aumento da área de seção transversal das fibras musculares do tipo II<sup>55</sup>, assim como redução marcada na expressão de genes de substâncias pro-inflamatórias e pro-fibróticas e decréscimo da fibrose tecidual e do conteúdo de colagénio tipo I.<sup>57</sup> Além disto, consistente com o incremento na capacidade aeróbia máxima associada ao exercício, registam-se alterações nas vias metabólicas em favor do metabolismo oxidativo. Portanto, o exercício de resistência pode induzir, no músculo esquelético, diminuição da inflamação e da fibrose.<sup>57</sup>

Assim, o exercício é um aspecto importante do tratamento das MI, contribuindo para a melhoria da capacidade funcional e da qualidade de vida.<sup>52,58-60</sup> Parece ser seguro e eficaz nas MI, quer estáveis e inativas quer ativas.<sup>2,58,61</sup> Porém, são necessários mais estudos controlados que apoiem esta convicção.<sup>58,61</sup>

Os programas de exercício terapêutico devem ser iniciados precocemente<sup>27</sup> e englobar exercícios de mobilização articular, exercícios de fortalecimento muscular e realização de estiramentos musculotendinosos.<sup>27</sup> Devem incluir exercícios isométricos e isotónicos (concêntricos e excêntricos)<sup>28,29,34</sup>, exercícios resistidos e exercícios de carga, mas devem ser progressivos<sup>62</sup> e adaptados à condição e força muscular do doente (por exemplo, um doente acamado que não consiga efetuar um programa de exercícios ativos resistidos pode beneficiar de exercícios passivos e estiramentos musculotendinosos).<sup>28</sup>

A intensidade dos exercícios de fortalecimento muscular pode ser manipulada fazendo variar a resistência, a duração do tempo de repouso, o número de repetições ou o número de séries executadas. Os exercícios de resistência moderada a intensa e os exercícios aeróbios são bem tolerados e reduzem a incapacidade em doentes com miosites crónicas e pouco ativas. Os exercícios de resistência leve a moderada são bem tolerados em doentes com miosites ativas de início precoce.<sup>63</sup> Na MCI, porém, os resultados encorajadores dos efeitos benéficos do exercício de resistência e do exercício aeróbio necessitam de ser confirmados em estudos com maior tamanho amostral.<sup>63</sup>

Em caso de agravamento das dores ou da fraqueza musculares, a intensidade do exercício deve ser reduzida. Deve ser prestada atenção especial a indivíduos com patologias adicionais osteoarticulares, nos quais os programas de exercício devem ser contextualizados.<sup>58</sup>

Os exercícios de fortalecimento muscular, em combinação com os exercícios aeróbios, parecem ter um efeito positivo nas funções corporais, nas atividades e na participação social.<sup>62</sup>

Até à data, tanto quanto se sabe, desconhece-se qual o programa de exercício mais benéfico.<sup>58,64</sup> Neste sentido, seria desejável a realização de estudos randomizados controlados multicêntricos nestas patologias.

Os doentes com MI têm capacidade aeróbia limitada devido a inatividade e/ou envolvimento sistémico, particularmente cardiopulmonar.<sup>27</sup> O exercício aeróbio proporciona benefícios na PM ou DM não só inativa e estável, mas também ativa, assim como na MCI.<sup>58</sup> É bem tolerado e efectivo na melhoria da capacidade aeróbia e força muscular.<sup>23,49-51</sup>

Para exercícios aeróbios, a American College of Sports Medicine (ACSM) recomenda a realização de 30-60 minutos de exercício físico moderado cinco vezes por semana, ou 20-60 minutos de exercício físico vigoroso três vezes por semana<sup>65</sup>. Estas recomendações podem ser extrapoladas nas miosites, sem ocorrência de efeitos adversos.<sup>62</sup>

Tanto os programas de treino aeróbio como os de fortalecimento muscular devem durar pelo menos dez semanas.<sup>59</sup> A resposta ao exercício pode variar, dependendo da atividade da doença, fármacos e grau de incapacidade. Indivíduos com doença estável e crónica podem tolerar programas de fortalecimento muscular mais intensos<sup>19</sup> do que indivíduos com doença ativa e de início recente.

As alterações respiratórias podem ser atenuadas através de reabilitação respiratória. A reabilitação respiratória (incluindo técnicas de cinesioterapia respiratória, treino de força e de *endurance* dos músculos dos membros superiores e inferiores e ensino de técnicas de conservação de energia e de controlo da ansiedade) reduz a dispneia, aumenta a capacidade de exercício, melhora a qualidade de vida e reduz as hospitalizações. Assim, a função pulmonar sofre melhorias significativas, as quais relacionam-se com aumento da força dos músculos respiratórios.<sup>58</sup>

A disfagia é uma complicação severa nas MI e pode surgir em qualquer altura. Deve-se a disfunção orofaríngea e cricofaríngea e afecta primariamente a fase voluntária orofaríngea da deglutição. É mais comum, mais grave e mais refratária à terapêutica na MCI do que na PM ou na DM.<sup>66</sup> Pode levar a pneumonia de aspiração, défices nutricionais, baixa qualidade de vida, prognóstico desfavorável e mortalidade de cerca de 30%.<sup>67</sup>

Diversas intervenções terapêuticas são utilizadas para tratar a disfagia associada às MI. O tratamento médico enfatiza o controlo do processo patológico,

enquanto o tratamento de reabilitação focaliza-se em exercícios e treino de deglutição, manobras compensatórias para disfagia, alterações na dieta e instruções acerca de técnicas de alimentação.<sup>68,69</sup> A manobra de Mendelsohn (prolongamento voluntário da elevação da laringe durante a deglutição), em particular, é benéfica para doentes com MI, incluindo MCI.<sup>66</sup> Medidas interventivas incluem dilatação esofágica ou cricofaríngea, miotomia cricofaríngea e injeções de toxina botulínica no esfíncter esofágico superior. Em doentes com disfagia severa, a alimentação por sonda nasogástrica pode ajudar a reduzir o risco de aspiração e pneumonia de aspiração (a qual é a principal causa de morte), assim como a alimentação por gastrostomia endoscópica percutânea.

Os doentes com MI podem necessitar de produtos de apoio, que podem ser variados (produtos de apoio para cuidados pessoais de higiene, para cuidados domésticos, para a mobilidade, entre outros). Para um doente com significativa fraqueza muscular proximal nos membros inferiores, um produto de apoio útil pode ser um elevador de assento; para um doente com significativa fraqueza muscular distal nos membros superiores, um produto de apoio útil pode ser um abridor de frascos. Quando existem dificuldades na marcha, podem ser necessários auxiliares de marcha. Em certos casos, pode justificar-se o uso de ortóteses (por exemplo, no caso de défice importante de força muscular nos músculos do compartimento anterior da perna, em que pode ser necessária uma ortótese para a tibiotársica e pé).

Finalmente, a educação dos doentes e dos seus familiares / cuidadores é também um aspeto relevante e deve versar técnicas de conservação de energia, medidas de proteção articular, estratégias vocacionais e adaptações ambientais.

## Conclusão

Prescrever um programa de tratamento adequado exige um pleno conhecimento da incapacidade e do prognóstico esperados associados com a causa específica da miopatia em questão, bem como o seu grau de extensão do ponto de vista clínico (múltiplas complicações de diferentes órgãos) *versus* rapidez de progressão.

Uma reabilitação multiprofissional e multidisciplinar permite maximizar as capacidades funcionais, prolongar ou manter locomoção e função independentes, prevenir as complicações médicas e deformidades físicas e proporcionar acesso para integração e participação na sociedade com qualidade de vida.

## Referências / References:

1. Miller FW. Inflammatory myopathies: polymyositis, dermatomyositis and related conditions. In: Koopman W, Moreland L, editores. *Arthritis and Allied Conditions: a Textbook of Rheumatology*. 15<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins 2005. p. 1593–1620.
2. Alexanderson H, Lundberg IE. Muscle Strength and Exercise in Patients with Inflammatory Myopathies. In: Kagen LJ, editor. *The Inflammatory Myopathies*. New York: Humana Press; 2009. p. 277–306.
3. O'Hanlon TP, Miller FW. Genetic risk and protective factors for the idiopathic inflammatory myopathies. *Curr Rheumatol Rep*. 2009; 11: 287–94.
4. Gourley M, Miller FW. Mechanisms of disease: Environmental factors in the pathogenesis of rheumatic disease. *Nat Clin Pract Rheumatol*. 2007; 3: 172–180.
5. Zampieri S, Ghirardello A, Iaccarno L, Gambari PF, Doria A. Infections and polymyositis-dermatomyositis. *Infection and autoimmunity*. Amsterdam: Elsevier; 2004.
6. Okada S, Weatherhead E, Targoff IN, Wesley R, Miller FW. Global surface ultraviolet radiation intensity may modulate the clinical and immunologic expression of autoimmune muscle disease. *Arthritis Rheum*. 2003; 48: 2285–93.
7. Chinoy H, Adimulam S, Marriage F, New P, Vincze M, Zilahi E, et al. The interaction of HLA DRB1\*03 and smoking for development of anti-Jo-1 antibodies in adult idiopathic inflammatory myopathies: an European-wide case study. *Ann Rheum Dis*. 2012; 71 (6): 961–5.
8. Dalakas MC. Review: An update on inflammatory and autoimmune myopathies. *Neuropath Appl Neurol*. 2011; 37: 226–42.
9. Dalakas MC. Pathogenesis and therapies of immune-mediated myopathies. *Autoimmun Rev*. 2012; 11 (3): 203–206.
10. Targoff IN. Update on myositis-specific and myositis-associated autoantibodies. *Curr Opin Rheumatol*. 2000; 12: 475–481.
11. Miller FW. Myositis-specific autoantibodies. *JAMA*. 1993; 270: 1846–9.
12. Miller FW. New approaches to the assessment and treatment of the idiopathic inflammatory myopathies. *Ann Rheum Dis*. 2012; 71: 82–85.
13. Christopher-Stine L. Adult inflammatory myopathies. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2004; 18 (3): 331–344.
14. Bohan A, Peter JB. Polymyositis and dermatomyositis. *New Engl J Med*. 1975; 292: 344–7.
15. Bohan A, Peter JB. Polymyositis and dermatomyositis. *New Engl J Med*. 1975; 292: 403–7.
16. Rider GL, Miller WF. Idiopathic inflammatory muscle disease: clinical aspects. *Balliere's Clin Rheumatol*. 2000; 14: 37–54.
17. Dalakas MC, Hohlfield R. Polymyositis and dermatomyositis. *Lancet*. 2003; 362: 971–82.
18. Dorph C, Lundberg IE. Idiopathic inflammatory myopathies – myositis. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2002; 16 (5): 817–32.
19. Han JJ, Kilmer DD. Myopathy. In: Frontera WR, DeLisa JA, Gans BM, Walsh NE, Robinson LR, Basford JR, et al, editores. *DeLisa's Physical Medicine & Rehabilitation: Principles and Practice*. 5<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2010. p.769–72.
20. Rider LG, Miller FW. Deciphering the clinical presentations, pathogenesis and treatment of the idiopathic inflammatory myopathies. *JAMA*. 2011; 305: 183–90.
21. Harris-Love MO, Shrader JA, Koziol D, Pahlajani N, Jain M, Smith M, et al. Distribution and severity of weakness among patients with polymyositis, dermatomyositis and juvenile dermatomyositis. *Rheumatology*. 2009; 48: 134–9.
22. Stern R, Godbold JH, Chess Q, Kagen LJ. ECG abnormalities in polymyositis. *Arch Intern Med*. 1984; 144: 2185–9.
23. Wiesinger GF, Quittan M, Nuhr M, Volc-Platzter B, Ebenbichler G, Zehetgruber M, et al. Aerobic capacity in adult dermatomyositis / polymyositis patients and healthy controls. *Arch Phys Med Rehabil*. 2000; 81: 1–5.
24. Rendt K. Inflammatory myopathies: narrowing the differential diagnosis. *Clev Clin J Med*. 2001; 68 (6): 505–19.
25. Cordeiro AC, Isenberg DA. Treatment of inflammatory myopathies. *Postgrad Med J*. 2006; 82: 417–24.
26. Choy EH, Isenberg DA. Treatment of dermatomyositis and polymyositis. *Rheumatology*. 2002; 41: 7–13.
27. Hicks JE. Role of rehabilitation in the management of myopathies. *Curr Opin Rheumatol*. 1998; 10: 548–55.
28. Oddis C. Idiopathic inflammatory myopathies: a treatment update. *Curr Rheumatol Rep*. 2003; 5: 431–6.
29. Mastaglia F, Garlepp M, Phillips B, Zilko PJ. Inflammatory myopathies: clinical, diagnostic and therapeutic aspects. *Muscle Nerve*. 2003; 27: 407–25.
30. Sultan SM, Ioannou Y, Moss K, Isenberg DA. Outcome in patients with idiopathic inflammatory myopathies: morbidity and mortality. *Rheumatology*. 2002; 41: 22–6.
31. Alemo Munters L, van Vollenhoven R, Alexanderson H. Patient preference assessment reveals disease aspects not covered by recommended outcomes in polymyositis and dermatomyositis. *IRSN Rheumatol*. 2011; 1–5.
32. Sadjadi R, Rose MR. Muscle Study Group. What determines quality of life in inclusion body myositis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2011; 81: 1164–6.
33. Amato AA, Grigs RC. Treatment of idiopathic inflammatory myopathies. *Curr Opin Neurol*. 2003; 16: 569–75.
34. Maillard S, Jones R, Owens C, Pilkington C, Woo PM, Wedderburn LR, et al. Benefits of exercise in the management of juvenile dermatomyositis—a new approach to physiotherapy. *Arthritis Rheum*. 2003; 48: 5433.
35. Dastmalchi M, Esbjornsson-Liljedahl M, Alexanderson H. Improved muscle function and altered muscle quality in myositis patients following physical exercise program. *Arthritis Rheum*. 2003; 48: S312.
36. Escalante A, Miller L, Beardmore TD. Resistive exercise in the rehabilitation of polymyositis/dermatomyositis. *J Rheumatol*. 1993; 20: 1340–4.
37. Hicks JE, Miller F, Plotz P, Chen TH, Gerber L. Isometric exercises increases strength and does not produce sustained creatine phosphokinase in a patient with polymyositis. *J Rheumatol*. 1993; 20: 1399–1401.
38. Alexanderson H, Stenstöm CH, Lundberg IE. Safety of a home exercise programme in patients with polymyositis and dermatomyositis: a pilot study. *Rheumatology*. 1999; 38: 608–611.
39. Alexanderson H, Stenström CH, Jenner G, Lundberg I. The safety of a resistive home exercise program in patients with recent onset active polymyositis or dermatomyositis. *Scand J Rheumatol*. 2000; 29: 295–301.
40. Varjú C, Pethő E, Kutas R, Czirják L. The effect of physical exercise following acute disease exacerbation in patients with dermato/polymyositis. *Clin Rehabil*. 2003; 17: 83–7.
41. Heikkilä S, Viitanen JV, Kautiainen H, Rajamaki T, Mantyyvuo P, Harju T. Rehabilitation in myositis. *Physiotherapy*. 2001; 87: 301–9.
42. Chung YL, Alexanderson H, Pipitone N, Morrison C, Dastmalchi M, Ståhl-Hallengren C, et al. Creatine supplements in patients with idiopathic inflammatory myopathies who are clinically weak after conventional pharmacological treatment: six-month double-blind randomized placebo-controlled trial. *Arthritis Rheum*. 2007; 57: 694–702.
43. Alexanderson H, Dastmalchi M, Esbjörnsson-Liljedahl M, Opava CH, Lundberg IE. Benefits of intensive resistance training in patients with chronic polymyositis or dermatomyositis. *Arthritis Rheum*. 2007; 57: 768–77.

44. Spector SA, Lemmer JT, Koffman BM, Fleisher TA, Feuerstein IM, Hurley BF, et al. Safety and efficacy of strength training in patients with sporadic inclusion body myositis. *Muscle Nerve*. 1997; 20: 1242-8.
45. Arnardottir S, Alexanderson H, Lundberg IE, Borg K. Sporadic inclusion body myositis: pilot study on the effects of a home exercise program in muscle function, histopathology and inflammatory reaction. *J Rehabil Med*. 2003; 35: 31-5.
46. Harris-Love M. Safety and efficacy of submaximal eccentric strength training for a subject with polymyositis. *Arthritis Rheum*. 2005; 53: 471-4.
47. Gualano B, Neves M Jr, Rodrigues Lima F, Pinto AL, Laurentino G, Borges C, et al. Resistance training with vascular occlusion in inclusion body myositis: A case study. *Med Sci Sports Exerc*. 2010; 42: 250-4.
48. Johnson GL, Edwards DJ, Walters S, Thickbroom GW, Mastaglia FL. The effectiveness of an individualized, home-based functional exercise program for patients with sporadic inclusion body myositis. *Clin Neuromusc Dis*. 2007; 8: 187-94.
49. Wiesinger GF, Quittan M, Aringer M, Seeber A, Volc-Platzer B, Smolen J, et al. Improvement of physical fitness and muscle strength in polymyositis/dermatomyositis patients by a training programme. *Br J Rheumatol*. 1998; 37: 196-200.
50. Wiesinger GF, Quittan M, Graninger W, Seeber A, Ebenbichler G, Sturm B, et al. Benefit of 6-months long-term physical training in polymyositis/dermatomyositis patients. *Br J Rheumatol*. 1998; 37: 1338-42.
51. Johnson LG, Collier KE, Edwards DJ, Philippe DL, Eastwood PR, Walters SE, et al. Improvement in aerobic capacity after an exercise program in sporadic inclusion body myositis. *J Clin Neuromuscul Dis*. 2009; 10: 178-84.
52. Alexanderson H. Exercise in inflammatory myopathies, including inclusion body myositis. *Curr Rheumatol Reports*. 2012; 14 (3): 244-51.
53. Fischer CP, Berntsen A, Perstrup LB, Eskildsen P, Pedersen BK. Plasma levels of interleukin-6 and C-reactive protein are associated with physical inactivity independent of obesity. *Scand J Med Sci Sports*. 2007; 17:580-7.
54. Nader GA, Lundberg IE. Exercise as an anti-inflammatory intervention to combat inflammatory diseases of muscle. *Curr Opin Rheumatol*. 2009; 21: 599-603.
55. Dastmalchi M, Alexanderson H, Loell I, Ståhlberg M, Borg K, Lundberg IE, et al. Effect of physical training in proportion of slow-twitch type I muscle fibers. A novel nonimmune-mediated mechanism for muscle impairment in polymyositis or dermatomyositis. *Arthritis Rheum*. 2007; 57: 1303-10.
56. Loell I, Helmers SB, Dastmalchi M, Alexanderson H, Munters LA, Nennesmo I, et al. Higher proportion of fast-twitch (type II) muscle fibers in idiopathic inflammatory myopathies - evident in chronic but not in untreated newly diagnosed patients. *Clin Physiol Funct Imaging*. 2011; 31: 18-25.
57. Nader GA, Dastmalchi M, Alexanderson H, Grundtman C, Gernapudi R, Esbjörnsson M, et al. A longitudinal, integrated, clinical, histological and mRNA profiling study of resistance exercise in myositis. *Mol Med*. 2010; 16: 455-64.
58. Habers GEA, Takken T. Safety and efficacy of exercise training in patients with an idiopathic inflammatory myopathy - a systematic review. *Rheumatology*. 2011; 50: 2113-24.
59. Voet NB, Von der Kooi EL, Riphagen I, Lindeman E, van Engelen BG, Geurts AC. Strength training and aerobic exercise training for muscle disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2005; (1): CD003907.
60. Alexanderson H, Lundberg IE. The role of exercise in the rehabilitation of idiopathic inflammatory myopathies. *Curr Opin Rheumatol*. 2005; 17: 164-71.
61. Alexanderson H. Exercise effects in patients with adult idiopathic inflammatory myopathies. *Curr Opin Rheumatol*. 2009; 21 (2): 158-63.
62. Cup EH, Pieterse AJ, Broek-Pastoor JM, Munneke M, van Engelen BG, Hendricks HT, et al. Exercise Therapy and Other Types of Physical Therapy for Patients with Neuromuscular Diseases: A Systematic Review. *Arch Phys Med Rehabil*. 2007; 88: 1452-64.
63. Alexanderson H, Lundberg IE. Exercise as a therapeutic modality in patients with idiopathic inflammatory myopathies. *Curr Opin Rheumatol*. 2012; 24(2): 201-7.
64. de Salles Painelli V, Gualano B, Artioli GG, de Sá Pinto AL, Bonfá E, Lancha Junior AH, et al. The possible role of physical exercise on the treatment of idiopathic inflammatory myopathies. *Autoimmun Rev*. 2009; 8 (5): 355-9.
65. American College of Sports Medicine. General principles of exercise prescription. In: Franklin BA, Whaley MH, Howley ET, editores. *ACSM's Guidelines for Exercise Testing and Prescription*. 8ª ed. Philadelphia: ACSM; 2009.
66. Oh TH, Brumfield KA, Hoskin TL, Stolp KA, Murray JA, Basford JR. Dysphagia in Inflammatory Myopathy: Clinical Characteristics, Treatment Strategies, and Outcome in 62 Patients. *Mayo Clin Proc*. 2007; 82 (4): 441-7.
67. Williams RB, Grehan MJ, Hersch M, Andree J, Cook JJ. Biomechanics, diagnosis, and treatment outcome in inflammatory myopathy presenting as oropharyngeal dysphagia. *Gut*. 2003; 52: 471-8.
68. Miller RM, Langmore SE. Treatment efficacy for adults with oropharyngeal dysphagia. *Arch Phys Med Rehabil*. 1994; 75: 1256-1262.
69. Logemann JA. Behavioral management for oropharyngeal dysphagia. *Folia Phoniatri Logop*. 1999; 51: 199-212.