



Dermatomiosite juvenil

Juvenile dermatomyositis

Dermatomyositis juvenil

Ana Luiza de Andrade Abrahão¹, Mariana dos Santos Sereno¹, Maria Clara Pereira Guimarães¹, Thauana Ribeiro de Carvalho Neves¹, Emílio Conceição de Siqueira¹.

RESUMO

Objetivo: Analisar as características da dermatomiosite juvenil (DMJ). **Revisão bibliográfica:** A DMJ é bastante rara, mas é a miopatia inflamatória idiopática mais comum em pacientes pediátricos. A doença é caracterizada por fraqueza muscular proximal, erupções cutâneas características e vasculopatia. A incidência de dermatomiosite juvenil é estimada em cerca de 2 a 4 por um milhão de crianças, com diferenças entre grupos raciais e étnicos. Sua etiologia é desconhecida, mas sugere-se a DMJ é causada por uma reação autoimune em indivíduos geneticamente susceptíveis, possivelmente em resposta a infecção ou outros agentes ambientais. Os anticorpos específicos de miosite (MSAs) podem ser úteis na identificação do fenótipo da doença. **Considerações finais:** Apesar de sua raridade a DMJ é uma doença autoimune que tem grande impacto na qualidade de vida, podendo ter complicações potencialmente letais como pulmonares e cardiovasculares. Nesse sentido, torna-se essencial seu diagnóstico precoce e tratamento adequado. Sua terapêutica é feita com os medicamentos de primeira linha (glicocorticóides e metotrexato) e com os remédios de segunda linha (rituximabe, micofenolato mofetil e ciclofosfamida) visando a doença clinicamente inativa. Além disso, os inibidores da Janus quinase são promissores no tratamento das formas refratárias.

Palavras-chave: Dermatomiosite, Crianças, Pediatria.

ABSTRACT

Objective: To analyze the characteristics of juvenile dermatomyositis (JDM). **Bibliographic review:** JDM is quite rare, but it is the most common idiopathic inflammatory myopathy in pediatric patients. The disease is characterized by proximal muscle weakness, characteristic rashes, and vasculopathy. The incidence of juvenile dermatomyositis is estimated to be around 2 to 4 per million children, with differences between racial and ethnic groups. Its etiology is unknown, but it is suggested JDM is caused by an autoimmune reaction in genetically susceptible individuals, possibly in response to infection or other environmental agents. Myositis-specific antibodies (MSAs) can be helpful in identifying the disease phenotype. **Final considerations:** Despite its rarity, JDM is an autoimmune disease that has a great impact on quality of life, and may have potentially lethal complications, such as pulmonary and cardiovascular complications. In this sense, early diagnosis and adequate treatment are essential. Its therapy is performed with first-line drugs (glucocorticoids and methotrexate) and second-line drugs (rituximab, mycophenolate mofetil and cyclophosphamide) targeting the clinically inactive disease. Furthermore, Janus kinase inhibitors show promise in the treatment of refractory forms.

Keywords: Dermatomyositis, Children, Pediatrics.

¹ Universidade de Vassouras (UV), Vassouras - RJ.

RESUMEN

Objetivo: Analizar las características de la dermatomiositis juvenil (DMJ). **Revisión bibliográfica:** La DMJ es bastante rara, pero es la miopatía inflamatoria idiopática más común en pacientes pediátricos. La enfermedad se caracteriza por debilidad muscular proximal, erupciones características y vasculopatía. La incidencia de dermatomiositis juvenil se estima en alrededor de 2 a 4 por millón de niños, con diferencias entre grupos raciales y étnicos. Se desconoce su etiología, pero se sugiere que la DMJ es causada por una reacción autoinmune en individuos genéticamente susceptibles, posiblemente en respuesta a una infección u otros agentes ambientales. Los anticuerpos específicos de miositis (MSA) pueden ser útiles para identificar el fenotipo de la enfermedad. **Consideraciones finales:** A pesar de su rareza, la DMJ es una enfermedad autoinmune que tiene un gran impacto en la calidad de vida y puede tener complicaciones potencialmente letales, como complicaciones pulmonares y cardiovasculares. En este sentido, el diagnóstico precoz y el tratamiento adecuado son fundamentales. Su terapia se realiza con fármacos de primera línea (glucocorticoides y metotrexato) y de segunda línea (rituximab, micofenolato mofetilo y ciclofosfamida) dirigidos a la enfermedad clínicamente inactiva. Además, los inhibidores de la cinasa de Janus se muestran prometedores en el tratamiento de las formas refractarias.

Palabras clave: Dermatomiositis, Niños, Pediatría.

INTRODUÇÃO

As miopatias inflamatórias idiopáticas da infância (MII) são doenças raras, com uma incidência anual de 1,9 a 4,0 milhões de crianças por ano, das quais a dermatomiosite juvenil é a principal. A dermatomiosite juvenil (DMJ) é bastante rara, mas é a miopatia inflamatória idiopática mais comum em pacientes pediátricos. A dermatomiosite juvenil é caracterizada por fraqueza muscular proximal, erupções cutâneas características e vasculopatia. A incidência de dermatomiosite juvenil é estimada em cerca de 2 a 4 por um milhão de crianças, com diferenças entre grupos raciais e étnicos (NITIYAROM R, et al., 2022; BOROS C, et al., 2022).

A etiologia da doença é desconhecida, mas foi proposto que a DMJ é causada por uma reação autoimune em indivíduos geneticamente susceptíveis, possivelmente em resposta a infecção ou outros agentes ambientais. Tem uma patogênese complexa, mas a vasculopatia subjacente e a produção de múltiplos autoanticorpos são aspectos característicos da doença. Os anticorpos específicos de miosite (MSAs) podem ser úteis na previsão do fenótipo da doença ou dos riscos associados. A imunoprecipitação é considerada o padrão-ouro para a detecção da maioria dos MSAs, mas está disponível apenas em um número limitado de laboratórios especializados e não é correta em todos os casos. ELISA, imunoenensaio de linha e dot blots estão mais amplamente disponíveis (EL-GARF K, et al., 2022; CAMPANILHO-MARQUES R, et al., 2020).

As crianças geralmente apresentam fraqueza muscular proximal e erupções cutâneas patognomônicas, principalmente o sinal de Gottron e o heliotrópio. Apesar das melhorias na mortalidade, a morbidade significativa associada à DMJ permanece. A calcinose, que é a deposição intracelular de sais de cálcio insolúveis na pele, tecido subcutâneo, fáscia, tendões e músculos, afeta aproximadamente 40% dos pacientes e pode levar a úlceras cutâneas e infecções recorrentes, contraturas articulares e aprisionamento de nervos. A calcinose na DMJ é distrófica, ocorrendo secundariamente a lesão e no cenário de cálcio e fosfato normais (PINOTTI CS, et al., 2023; LERKVALEEKUL B, et al., 2022).

Apesar da sua raridade, é essencial o conhecimento acerca da DMJ visto que os sintomas são debilitantes e causam redução da qualidade de vida e da doença representar a miopatia inflamatória mais encontrada em crianças. O objetivo do estudo foi analisar as características da dermatomiosite juvenil.

REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Definição, epidemiologia e fisiopatologia

As miopatias inflamatórias idiopáticas da infância são condições crônicas graves e raras da infância, das quais a mais comum é a dermatomiosite juvenil. A dermatomiosite juvenil é uma doença crônica, sistêmica e

autoimune pertencente às chamadas doenças do tecido conjuntivo. É a miopatia inflamatória mais comum em crianças, correspondendo a aproximadamente 85% dos casos. No entanto, ainda é uma doença muito rara. As meninas são mais afetadas do que os meninos, com uma proporção de 2,3:1, respectivamente. A idade média de início é em torno de 7 anos. É digno de nota que 25% das crianças com DMJ nos EUA, tanto meninos quanto meninas, têm menos de 4 anos de idade no início da doença (KWIATKOWSKA D e REICH A, 2021; MCCANN LJ, et al., 2022; TANBOON J, et al., 2022).

Uma hipótese é que a DMJ é um processo inflamatório acionado por interferon tipo 1, desencadeado por um ou mais estímulos ambientais, como infecção, exposição ao fumo ou raios ultravioleta (UVB), visando uma criança geneticamente suscetível. As famílias da criança com DMJ podem ter história de doença autoimune, mais frequentemente lúpus eritematoso sistêmico (LES). Uma gama de potenciais fatores facilitadores está sob consideração ativa: exposição solar/UVB; exposição pré-natal à fumaça/poluição; habitação urbana vs rural; estressor de vida; imunizações e medicamentos. Dessas condições, foi relatada a sazonalidade do nascimento, que pode ser confundida pela exposição pré-parto do feto à fumaça de cigarro e à poluição do trânsito. A infecção precedente pode precipitar o processo autoimune, bem como uma exacerbação dos sintomas da doença, e está implicada tanto na DMJ (PACHMAN LM e KHOJAH AM, 2018; LEBRON CV, et al., 2020).

Embora grande parte da literatura aborde o papel e a biologia subjacente do interferon tipo I na DMJ, existem outros mecanismos patogênicos e biomarcadores sendo explorados. Os biomarcadores relacionados à assinatura do interferon tipo I demonstraram rastrear a atividade da doença. Estes incluem soro galectin-9, CXCL10 e, mais recentemente, expressão Siglec-1 em monócitos (EL-GARF K, et al., 2022).

Quadro clínico e diagnóstico

As manifestações cutâneas são uma característica fundamental da dermatomiosite juvenil e podem preceder, acompanhar ou seguir o início da fraqueza muscular. De acordo com os critérios de classificação para miopatia inflamatória idiopática, a dermatomiosite juvenil pode ser diagnosticada com alta sensibilidade e especificidade na presença de três sinais cardinais da pele, incluindo erupção cutânea heliotrópica, pápulas de Gottron e sinal de Gottron. Erupção heliotrópica, um eritema vermelho-arroxeadado nas pálpebras, é encontrado em 70-100% dos pacientes. Pápulas achatadas e violáceas (pápulas de Gottron) e eritema telangiectásico (sinal de Gottron) sobre os nós dos dedos e articulações interfalângicas são sinais patognomônicos de dermatomiosite juvenil com uma prevalência relatada de 56-96%. Eritema no couro cabeludo com ou sem descamação semelhante à dermatite seborreica, telangiectasia periungueal e alterações cuticulares foram descritos em pacientes com dermatomiosite juvenil. Várias outras características cutâneas também podem ser observadas, incluindo eritema malar, poiquilodermia, lesões vasculíticas, ulceração cutânea, lipodistrofia, calcinose cutânea e alterações capilares periungueais (NITIYAROM R, et al., 2022).

Fraqueza muscular proximal simétrica é a característica marcante da dermatomiosite juvenil. Artralgia e artrite também são frequentemente observadas. Envolvimento de outros sistemas é ocasionalmente encontrado, incluindo pulmões, coração e trato gastrointestinal, e esses tipos de envolvimento sistêmico podem ter um grande impacto no curso da doença e no prognóstico (NITIYAROM R, et al., 2022).

Calcificações de tecidos moles, um dos principais contribuintes para morbidade e mortalidade, variam em frequência de 17% a 44% e são mais graves em crianças de ascendência africana. Essas calcificações distróficas estão associadas à inflamação cutânea crônica, bem como à lipoatrofia, seja focal ou generalizada. As calcificações variam em forma e localização, são compostas de osteopontina, osteonectina e sialoproteína óssea e contêm pequenas proteínas de glicoproteína N-ligada ligante de integrina; hidroxiapatita foi o único mineral detectado. As calcificações geralmente ocorrem em pontos de pressão, mas podem ser profundas no tecido conjuntivo. A resposta à terapia pode ser medida por uma diminuição no volume de calcificação ao longo do tempo pelo uso de baixa (PACHMAN LM e KHOJAH AM, 2018).

A vasculopatia e a disfunção endotelial desempenham papéis significativos na patogênese da DMJ. O envolvimento cardíaco na DMJ é frequentemente subestimado e pode ser um indicador potencial de mau prognóstico. A disfunção cardíaca na DMJ pode ocorrer tanto na fase aguda quanto na crônica da doença. Entre as complicações agudas, insuficiência cardíaca congestiva (ICC) aguda, miocardite, arritmia e bloqueio cardíaco completo são comuns (MONDAL S, et al., 2022). Tradicionalmente, o curso da doença tem sido descrito como monocíclico (definido como nenhum sinal de atividade da doença 2 anos após o diagnóstico), crônico persistente (atividade da doença por mais de 2 anos após o diagnóstico) ou policíclico (recorrência da atividade da doença e exacerbação) após remissão definitiva por mais de 6 meses) (MCCANN LJ, et al., 2022; LEBRON CV, et al., 2020).

Entre os pacientes para os quais o diagnóstico de dermatomiosite juvenil está sendo considerado, uma história completa, exame físico e estudos laboratoriais devem ser realizados para obter uma avaliação inicial da doença, avaliação da gravidade, monitoramento, prognóstico e identificação de distúrbios associados. Existem 2 grupos principais de autoanticorpos: 1) anticorpos específicos para miosite (MSAs), que definem subconjuntos de crianças com DMJ, e 2) anticorpos associados à miosite (MAAs), que identificam crianças com sintomas adicionais de *outras doenças do tecido conjuntivo*. O maior avanço é a identificação de MSAs específicos, que caracterizam subgrupos individuais de crianças com DMJ, cada uma com fenótipos específicos e prognósticos. É geralmente aceito que a imunoprecipitação de proteínas é o método mais sensível e consistente para identificar esses anticorpos ou ensaios ELISA altamente padronizados. Os anticorpos específicos para miosite são cada vez mais usados como marcadores diagnósticos e prognósticos em pacientes com DMJ e podem ser identificados em 60-95% dos pacientes com dermatomiosite juvenil (NITIYAROM R, et al., 2022; PACHMAN LM e KHOJAH AM, 2018).

Os critérios diagnósticos para dermatomiosite, estabelecidos por Bohan e Peter em 1975, incluem cinco itens: erupção cutânea característica, fraqueza muscular proximal, elevação das enzimas musculares, alterações miopáticas no eletromiograma (EMG) e biópsia muscular típica. A abordagem para o diagnóstico de dermatomiosite juvenil mudou com a diminuição do uso de EMG e biópsia muscular, ambos procedimentos invasivos. A ressonância magnética (RMI) pode ser usada para avaliar a inflamação nos músculos, a fim de localizar a área afetada para biópsia, diagnóstico e monitoramento da atividade da doença (MONDAL S, et al., 2022; ENDERS FB, et al., 2017; PACHMAN LM e KHOJAH AM, 2018).

A força muscular deve ser testada formalmente usando medidas validadas de teste muscular, como a Escala de Avaliação de Miosite Infantil (CMAS) e o Teste Muscular Manual (MMT). Ambas as ferramentas foram validadas como testes confiáveis e úteis para avaliar a força muscular no diagnóstico e acompanhamento. Recomenda-se o uso de uma ferramenta de avaliação cutânea (CAT), incluindo a capilaroscopia periungueal para detectar alterações capilares periungueais, como parte da avaliação da atividade cutânea da DMJ no diagnóstico e acompanhamento. Isso pode ser feito na clínica com o auxílio de ampliação usando um otoscópio, oftalmoscópio ou dermatoscópio, ou definido por capilaroscopia formal. Evidências sugerem que a densidade capilar periungueal é uma medida sensível da atividade da doença cutânea e muscular (NITIYAROM R, et al., 2022; ENDERS FB, et al., 2017).

Os autoanticorpos contra o fator intermediário transcricional 1-gama (TIF1- γ) são identificáveis em cerca de 32% dos pacientes com DMJ. Os anticorpos antinuclear matrix protein 2 (NXP2), anteriormente conhecidos como anticorpos anti-MJ, estão correlacionados com fraqueza muscular severa, contraturas articulares, vasculite intestinal e poliartrite sendo identificados em cerca de 15% dos pacientes com DMJ. Os autoanticorpos anti-Mi-2 são direcionados contra a proteína Mi-2, que é um componente do complexo desacetilase de remodelação do nucleossomo (NuRD) e são detectáveis em cerca de 4-10% dos pacientes com DMJ (BOLKOP L, et al., 2019; LI D e TANSLEY SL, 2019; PAPADOPOULOU C e WEDDERBURN LR, 2017).

O anti-Mi2 é geralmente considerado o autoanticorpo arquetípico da dermatomiosite. Pacientes com anticorpos anti-Mi2 apresentam envolvimento cutâneo característico, com eritema nas áreas fotoexpostas, eritema liliáceo das pálpebras e presença de pápula de Gottron e têm uma baixa incidência de envolvimento de órgãos adicionais. O dano muscular é relativamente grave com níveis elevados de creatina fosfoquinase

(CPK) e com inflamação significativa na biópsia muscular. Autoanticorpos contra a proteína 5 associada à diferenciação de melanoma (MDA5) foram previamente relatados como anticorpos anti-CADM-140 que interagiram com uma proteína citoplasmática de 140 kDa. Em geral, o grupo anti-MDA5 MSA tem menos fraqueza com mais sintomas articulares (artrite e artralgia), ulcerações cutâneas e características sistêmicas (por exemplo, febre) (BOLKOP L, et al., 2019; KWIATKOWSKA D e REICH A, 2021; KIM H, et al., 2021).

Os anticorpos antinuclear matrix protein 2 (NXP2), anteriormente conhecidos como anticorpos anti-MJ, estão correlacionados com fraqueza muscular severa, contraturas articulares, vasculite intestinal e poliartrite. Este anticorpo está, ainda, altamente associado ao desenvolvimento de calcinose em qualquer idade, sendo que a gravidade da calcinose é pior na criança mais nova, com 4 anos ou menos. Crianças com anti-MJ são mais propensas a ter um curso de doença crônica com doença muscular mais grave, sangramento gastrointestinal, úlceras e disfagia, com pior evolução da doença e estado funcional prejudicado (BOLKOP L, et al., 2019; KWIATKOWSKA D e REICH A, 2021; KIM H, et al., 2021; PACHMAN LM e KHOJAH AM, 2018).

Na doença de início juvenil, a presença de TIF-1- γ , pode sugerir risco de um curso de doença mais grave, crônico ou resistente ao tratamento. A presença de anticorpos anti-MDA5 está associada a um risco aumentado de doença pulmonar intersticial. O anti-NXP2 aumenta o risco de calcinose em todas as faixas etárias, mas crianças em idade jovem também apresentam alto risco de calcinose, independentemente do fenótipo de autoanticorpo. A presença de autoanticorpo anti-Mi2 pode sugerir a probabilidade de um curso de doença mais leve e mais curto com baixa mortalidade (EL-GARF K, et al., 2022). Estudos de acompanhamento de longo prazo na DMJ mostraram um aumento na prevalência de hipertensão, aterosclerose, doença arterial coronariana, e síndrome metabólica na adolescência e na idade adulta. O monitoramento do índice de massa corporal, da pressão arterial e a avaliação laboratorial da glicemia de jejum e do perfil lipídico podem auxiliar na identificação da síndrome metabólica em crianças com DMJ (MONDAL S, et al., 2022; PAPADOPOULOU C e WEDDERBURN LR, 2017).

O envolvimento pulmonar (doença pulmonar intersticial (DPI)) está presente em apenas cerca de 8% dos pacientes e geralmente é assintomático, mas a avaliação é importante, pois a DPI é uma causa significativa de morbidade e mortalidade. Entretanto, todas as crianças devem ter avaliação do envolvimento pulmonar no momento do diagnóstico por testes de função pulmonar, incluindo a capacidade de difusão do monóxido de carbono (CO). Testes adicionais são necessários naqueles com padrão restritivo anormal, preferencialmente em colaboração com um pneumologista pediátrico. A realização de testes de função pulmonar pode ser difícil em crianças muito pequenas e também pode ser afetada por fraqueza muscular geral. A TC de alta resolução é um teste não invasivo e sensível para detectar DPI na DMJ, mas o risco de radiação associado à TC repetida deve ser considerado. Não há evidências suficientes para aconselhar sobre a frequência da avaliação durante o acompanhamento, mas os médicos devem estar cientes do risco a longo prazo de envolvimento pulmonar (ENDERS FB, et al., 2017).

Tratamento

A DMJ é a miopatia inflamatória infantil mais comum. O tratamento na dermatomiosite juvenil visa controlar os músculos inflamados, melhorar as lesões cutâneas, prevenir danos aos órgãos e tratar complicações. O tratamento deve ser iniciado precocemente e requer uma equipe multidisciplinar (NITIYAROM R, et al., 2022).

Os glicocorticóides reduziram significativamente a mortalidade; morbidade significativa persiste, com curso precoce grave da doença, um risco para resultados ruins. As taxas de mortalidade diminuíram de aproximadamente 30% antes do uso de glicocorticóides para cerca de 3% em muitos países atualmente. Apesar dessas melhorias na sobrevivência, muitas crianças continuam com a doença ativa anos após o diagnóstico, sugerindo uma taxa de falha substancial dos tratamentos de primeira linha. No recente ensaio clínico da *Pediatric Rheumatology International Trials Organization* (PRINTO) de prednisona, metotrexato e ciclosporina, mesmo o braço de tratamento mais eficaz (prednisona mais metotrexato) teve uma taxa de falha de aproximadamente 25% nos primeiros 6 meses. A avaliação precisa da atividade da doença é essencial para permitir o escalonamento/desmame oportuno da terapia, alcançar o controle da

doença e, finalmente, a remissão, minimizando a toxicidade do tratamento (GARGH K, et al., 2022; STINGL C, et al., 2022; CAMPANILHO-MARQUES R, et al., 2020).

Para possibilitar esses objetivos, o PRINTO forneceu evidências para o uso do metotrexato como um agente poupador de esteroides em crianças com DMJ juntamente com os glicocorticóides, critérios derivados para doença clinicamente inativa (CID) e propuseram um regime de glicocorticóide redução gradual/descontinuação. Os tratamentos convencionais de segunda linha compreendem principalmente rituximabe, micofenolato mofetil e ciclofosfamida. Os inibidores da Janus quinase (JAKis) surgiram como um tratamento promissor para DMJ refratária. O CID exige que 3 de 4 critérios sejam atendidos para definir doença clinicamente inativa: Creatinina Quinase (CK) \leq 150, Teste Muscular Manual 8 (MMT8) \geq 78/80, Escala de Avaliação de Miosite Infantil (CMAS) \geq 48/52 e Médico Global (PG) \leq 20/100 (LE VOYER T, et al., 2021; GARGH K, et al., 2022; LERKVALEEKUL B, et al., 2022).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Apesar de sua raridade a DMJ é uma doença autoimune que tem grande impacto na qualidade de vida, podendo ter complicações potencialmente letais como pulmonares e cardiovasculares. Nesse sentido, torna-se essencial seu diagnóstico precoce e tratamento adequado. Sua terapêutica é feita com os medicamentos de primeira linha (glicocorticóides e metotrexato) e com os remédios de segunda linha (rituximabe, micofenolato mofetil e ciclofosfamida) visando a doença clinicamente inativa. Além disso, os inibidores da Janus quinase são promissores no tratamento das formas refratárias.

REFERÊNCIAS

1. BOLKOP L, et al. Dermatomyositis: new antibody, new classification. *Med Sci (Paris)*, 2019; 35(2):18-23.
2. BOROS C, et al. Juvenile Dermatomyositis: what comes next? Long-term outcomes in childhood myositis from a patient perspective. *Pediatr Rheumatol Online J*, 2022; 20(1): 102.
3. CAMPANILHO-MARQUES R, et al. Retrospective analysis of infliximab and adalimumab treatment in a large cohort of juvenile dermatomyositis patients. *Arthritis Res Ther*, 2020; 22(1): 79.
4. EL-GARF K, et al. juvenile dermatomyositis: demographics, characteristics and disease outcome in an Egyptian cohort. *Clin Exp Rheumatol*, 2022; 40(2): 450-456.
5. ENDERS FB, et al. Consensus-based recommendations for the management of juvenile dermatomyositis. *Ann Rheum Dis*, 2017; 76(2): 329-340.
6. GARGH K, et al. Juvenile Dermatomyositis Magnetic Resonance Imaging Score (JIS) does not correlate with criteria for clinically inactive disease: a single-centre retrospective evaluation. *Rheumatol Int*, 2022; 42(7): 1221-1226.
7. KIM H, et al. Updates on Juvenile Dermatomyositis from the Last Decade: Classification to Outcomes. *Rheum Dis Clin North Am*, 2021; 47(4): 669-690.
8. KWIATKOWSKA D e REICH A. The Significance of Autoantibodies in Juvenile Dermatomyositis. *Biomed Res Int*, 2021; 2021: 5513544.
9. LEBRON CV, et al. Treatment With Rituximab in Juvenile Dermatomyositis: Effect on Calcinosis. *Reumatol Clin (Engl Ed)*, 2020; 16(5): 368-370.
10. LERKVALEEKUL B, et al. Siglec-1 expression on monocytes is associated with the interferon signature in juvenile dermatomyositis and can predict treatment response. *Rheumatology (Oxford)*, 2022; 61(5): 2144-2155.
11. LE VOYER T, et al. JAK inhibitors are effective in a subset of patients with juvenile dermatomyositis: a monocentric retrospective study. *Rheumatology (Oxford)*, 2021; 60(12): 5801-5808.
12. LI D e TANSLEY SL. Juvenile Dermatomyositis-Clinical Phenotypes. *Curr Rheumatol Rep*, 2019; 21(12): 74.
13. MCCANN LJ, et al. Juvenile dermatomyositis. Where are we now? *Clin Exp Rheumatol*, 2022; 40(2): 394-403.

14. MONDAL S, et al. Cardiovascular Abnormalities in Juvenile Dermatomyositis: A Scoping Review for the Clinical Rheumatologists. *Front Med (Lausanne)*, 2022; 9: 827539.
15. NITIYAROM R, et al. Juvenile dermatomyositis in Thai children: Retrospective review of 30 cases from a tertiary care center. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*, 2022; 88(2): 162-170.
16. PAPADOPOULOU C e WEDDERBURN LR. Treatment of Juvenile Dermatomyositis: An Update. *Paediatr Drugs*, 2017; 19(5): 423-434.
17. PACHMAN LM e KHOJAH AM. Advances in Juvenile Dermatomyositis: Myositis Specific Antibodies Aid in Understanding Disease Heterogeneity. *J Pediatr*, 2018; 195: 16-27.
18. PINOTTI CS, et al. Calcinosis in juvenile dermatomyositis: Updates on pathogenesis and treatment. *Front Med (Lausanne)*, 2023; 10: 1155839.
19. STINGL C, et al. Gene Expression Profiles of Treatment Response and Non-Response in Children With Juvenile Dermatomyositis. *ACR Open Rheumatol*, 2022; 4(8): 671-681.
20. TANBOON J, et al. Dermatomyositis: Muscle Pathology According to Antibody Subtypes. *Neurology*, 2022; 98(7): 739-749.