

# Miosite de corpos de inclusão: série de 30 casos de um centro terciário brasileiro

Andrea Rocha de Saboia Mont' Alverne<sup>1</sup>, Suely Kazue Nagahashi Marie<sup>2</sup>, Maurício Levy-Neto<sup>1</sup>,  
Fernando Henrique Carlos de Souza<sup>1</sup>, Mary Souza de Carvalho<sup>2</sup>, Samuel Katsuyuki Shinjo<sup>1</sup>

ACTA REUMATOL PORT. 2013;38:179-185

## RESUMO

**Objetivos:** Descrever série de 30 indivíduos com mio-site de corpos de inclusão (MCI) do nosso centro terciário, entre 1982 e 2012.

**Materiais e Métodos:** Todos os doentes preencheram os critérios de Griggs *et al* (1995) para a MCI.

**Resultados:** A média de idade dos doentes no início da doença foi de  $60,8 \pm 11,9$  anos e a duração da doença de  $8,0 \pm 5,2$  anos, sendo 80,0% de cor branca, e com igual distribuição entre os sexos. Perda de peso no início da doença foi vista em menos de um quarto dos casos. O principal sintoma referido foi fraqueza proximal dos membros inferiores, seguida de fraqueza dos membros superiores (proximal e/ou distal). Um terço apresentou queixas de disfagia, 16,7% de disfonia, 6,7% de artralgias, 3,3% de dispneia aos moderados esforços. Todos os doentes receberam prednisona (1mg/kg/dia). Diversos imunossuppressores foram usados como poupadores de corticosteroide de acordo com a tolerância, efeitos colaterais e/ou refratariedade. Dos indivíduos ainda em acompanhamento, metade permanecia estável clinicolaboratorialmente no momento do estudo. Houve quatro casos de cancro, quatro casos associados a infecções virais (HIV e vírus da hepatite C) e três óbitos (dois por quadro séptico secundário a bronco-pneumonia comunitária e um por insuficiência cardíaca congestiva descompensada).

**Conclusões:** Esta é a primeira série de casos envolvendo grande casuística de MCI realizada em nosso meio. O perfil dos doentes analisados no presente estudo foi compatível com o da literatura, exceto pelo fato da MCI na nossa população ter acometido igualmente ambos os sexos e o intervalo entre o início de

sintomas e o diagnóstico da doença relativamente curto. É relevante notar a alta frequência de doenças neoplásicas e infecções virais crônicas em nossa casuística, reforçando a necessidade de estudos epidemiológicos específicos para verificar estas associações pouco descritas na literatura mundial.

**Palavras-chave:** Epidemiologia; Miopatia inflamatória; Miosite de corpos de inclusão.

## ABSTRACT

**Objectives:** To describe a series of 30 consecutive patients with inclusion body myositis (IBM) from our tertiary center, from 1982 to 2012.

**Materials and Methods:** All patients fulfilled the criteria of Griggs *et al*. (1995) for IBM.

**Results:** The mean age of patients at disease onset was  $60.8 \pm 11.9$  years with disease duration of  $8.0 \pm 5.2$  years. 80% of patients were Caucasian, with similar distribution between genders. Weight loss in early disease was present in less than a quarter of cases. The main symptom was proximal weakness of the lower limbs followed by weakness of the upper (proximal and/or distal) limbs. One third of patients had dysphagia, whereas dysphonia was present in 16.7%, arthralgias in 6.7%, moderate dyspnea symptoms in 3.3% of cases. All patients received prednisone (1mg/kg/day). Several immunosuppressives were used as corticosteroid-sparing according to tolerance, side effects and/or refractoriness. Half of the patients still in follow-up remained stable according to clinical and laboratory data during the study. There were four cases of cancer, four cases associated with viral infections (HIV and hepatitis C virus) and three deaths (two because of sepsis secondary to community bronchopneumonia, and one because of congestive heart failure).

**Conclusions:** This is the first Brazilian series of cases

1. Serviço de Reumatologia, Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, São Paulo, Brasil  
2. Departamento de Neurologia, Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, São Paulo, Brasil

involving large sample of IBM. The profile of the patients analyzed in this study was comparable to those profiles described in literature, except that of IBM cases of our population are equally distributed in both genders and the interval between symptoms onset and diagnosis of the disease was relatively short. It is relevant to note the high frequency of neoplastic diseases and chronic viral infections in our population, reinforcing the need for specific epidemiological studies to verify these associations, once it is poorly described in the literature.

**Keywords:** Epidemiology; Inflammatory myopathy; Inclusion body myositis.

## INTRODUÇÃO

O termo «miosite de corpos de inclusão» (MCI) foi definido inicialmente em 1971<sup>1</sup>. Trata-se de uma miopatia inflamatória idiopática com prevalência média de 4 a 9/milhão de pessoas<sup>2,3</sup>, sendo descrito, em trabalhos mais recentes, prevalências de 70,6/milhão de pessoas em Minnesota nos Estados Unidos<sup>4</sup> e 14,9/milhão de pessoas na Austrália ocidental<sup>5</sup>. É considerada a miopatia adquirida mais comum em pessoas acima de 50 anos de idade<sup>6</sup>, de tal forma que, se consideramos apenas os indivíduos nesta faixa etária, as prevalências estimadas são aproximadamente três vezes maiores do que as descritas acima<sup>7</sup>.

A manifestação clínica de MCI é lenta e insidiosa, motivo pelo qual há um atraso em média de seis anos entre o início dos sintomas e o diagnóstico adequado<sup>8</sup>. A MCI envolve tanto a musculatura proximal quanto distal dos membros, podendo ocorrer de forma assimétrica. Cronicamente, pode evoluir com atrofia/hipotrofia das musculaturas envolvidas, assim como substituição gordurosa dos músculos acometidos, prejudicando em última análise a qualidade de vida dos portadores desta doença. Outra característica marcante da doença é a presença de disfagia alta, com uma prevalência estimada de 60%<sup>9,10</sup>.

Por ser uma entidade rara, com escassos trabalhos epidemiológicos no nosso meio, apresentamos uma série de 30 casos de MCI do nosso serviço e revisamos a literatura.

## MATERIAIS E MÉTODOS

Foram avaliados 30 doentes consecutivos com MCI

em acompanhamento na unidade de miopatias inflamatórias do serviço de Reumatologia e de Neurologia Clínica do nosso centro terciário, entre 1982 e 2012. Todos os doentes preenchem os critérios classificatórios de Griggs et al.<sup>11</sup> para MCI definitiva (Tabela I).

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética do HC/FMUSP.

Os dados demográficos, clinicolaboratoriais e do tratamento medicamentoso instituído foram obtidos após uma extensa revisão dos processos clínicos dos doentes. Os exames laboratoriais referem-se ao início do diagnóstico da MCI. A creatinoquinase (valor de referência: 24 - 173 U/L) e aldolase (1,0 - 7,5 U/L) foram realizadas através de método cinético automatizado.

Os exames complementares como a eletroneuromiografia e a biópsia muscular foram solicitados e realizados de rotina nas primeiras consultas médicas. A positividade da eletroneuromiografia foi baseada na presença de sinais de miopatia (potenciais polifásicos de curta duração, com amplitude normal ou baixa, fibrilações). No caso da biópsia muscular, foram levadas em consideração a presença de infiltrado inflamatório mononuclear, fibras musculares não necróticas com infiltração por células mononucleares, e de vacúolos marginados.

Os resultados foram expressos em média  $\pm$  desvio padrão (DP) ou percentagem.

## RESULTADOS

Avaliamos 30 doentes com MCI durante um período de 30 anos. A Tabela II mostra o perfil demográfico e clinicolaboratorial destes indivíduos.

A MCI acometeu com maior frequência indivíduos de cor branca (80,0%), com igual distribuição entre os sexos, sendo a maioria acima de 50 anos de idade (média de  $60,8 \pm 11,9$  anos de idade no momento do diagnóstico da doença, variando de 37 a 79 anos de idade) e com média de tempo de doença de  $8,0 \pm 5,2$  anos na época do presente estudo. O tempo entre o início de sintomas e o diagnóstico de MCI foi de  $27,0 \pm 26,7$  meses (variando de 2 a 132 meses).

O principal sintoma referido foi fraqueza proximal dos membros inferiores, seguido de fraqueza dos membros superiores (proximal e/ou distal). História de perda de peso sem uma causa aparente e precedendo o diagnóstico da MCI aconteceu em um quarto dos doentes. Na ocasião do diagnóstico da doença, além da fraqueza em membros, 30,0% apresentava queixas de dis-

**TABELA I. CRITÉRIOS DE CLASSIFICAÇÃO DE MIOSITE DE CORPOS DE INCLUSÃO, SEGUNDO GRIGGS ET AL.<sup>7</sup>**

A. Critérios clínicos	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Duração da doença &gt; 6 meses</li> <li>2. Idade no início da doença &gt; 30 anos</li> <li>3. Padrão de fraqueza muscular:               <ol style="list-style-type: none"> <li>a. fraqueza dos flexores dos dedos</li> <li>b. fraqueza do flexor do punho, sendo pior que a do extensor do punho</li> <li>c. fraqueza muscular dos quadríceps</li> </ol> </li> </ol>
B. Critérios laboratoriais	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Nível sérico de creatinoquinase &lt; 12 vezes da normalidade</li> <li>2. Biópsia muscular:               <ol style="list-style-type: none"> <li>a. infiltrado de células mononucleares em fibras musculares não necróticas</li> <li>b. presença de vacúolos em fibras musculares</li> <li>c.I. depósito amiloide intracelular ou</li> <li>c.II. presença de tubulofilamentos de 15-18 nm vistos em microscopia eletrônica</li> </ol> </li> <li>3. Eletroneuromiografia:               <ol style="list-style-type: none"> <li>a. características de miopatia inflamatória</li> <li>b. presença de potenciais de ação de unidade motora com longa duração</li> </ol> </li> </ol>
MCI definitivo	B (2a+b+c)
MCI provável	A (1+2+3) e B (1+3) B (2a ou 2c II)

MCI: miosite de corpos de inclusão.

fagia, 13,3% de disfonia, 6,7% de artralguas, 3,3% de dispneia aos moderados esforços e 16,7% apresentavam cardiopatia (um com insuficiência cardíaca congestiva e quatro com enfarte agudo do miocárdio).

Em relação a nível sérico de enzimas musculares, os valores foram no máximo cinco vezes o limite superior da normalidade.

A eletroneuromiografia foi realizada em 28 dos 30 indivíduos, todas com alterações sugestivas de miopatia inflamatória. A biópsia muscular foi realizada em todos os doentes, sendo todas com alterações anatomo-patológicas sugestivas de MCI.

As comorbidades observadas à época do diagnóstico foram: hipertensão arterial sistêmica em 12 casos (40,0%), diabetes mellitus não associada a corticosteroide em três (10,0%), enfarte agudo do miocárdio em quatro (13,3%), sorologia positiva para o vírus da imunodeficiência humana adquirida (HIV) em dois (6,6%) e para o vírus da hepatite C em um (3,3%). A presença de neoplasia foi encontrada concomitantemente ao diagnóstico de MCI em quatro casos (13,3%), sendo dois carcinomas da próstata, um adenoma folicular do ovário e um adenocarcinoma mamário.

Quanto ao tratamento medicamentoso inicial, todos receberam corticoterapia (prednisona, 1 mg/kg/dia, via oral, com redução gradual da dose após aproximadamente dois meses, na dependência da estabele-

clínico-laboratorial). Como poupadores de corticosteroide, foram utilizados os seguintes imunossuppressores (isoladamente ou em associação): azatioprina (2-3 mg/kg/dia) em seis casos (20,0%), metotrexato (20-25 mg/semana) em 8 (26,7%), ciclosporina (2-4 mg/kg/dia) em um (3,3%), além de imunoglobulina humana intravenosa (1 g/kg/dia por dois dias consecutivos, e mensalmente por três a seis meses) em dois (6,7%).

Em termos de evolução clínica, 12 indivíduos ainda estão a ser acompanhados regularmente em ambulatório, dos quais seis estão estáveis clinicamente e laboratorialmente, ou seja, sem progressão dos sintomas e sem elevação de enzimas musculares. Em nenhum dos casos houve a recuperação do estado funcional e de déficit de força muscular, apesar do uso de corticosteroide e/ou imunossuppressores. Dos que não estão em acompanhamento, há confirmação de três óbitos (dois por quadro séptico secundário a broncopneumonia comunitária; um por insuficiência cardíaca congestiva descompensada).

## DISCUSSÃO

Para o nosso conhecimento, este é o primeiro estudo envolvendo uma grande casuística de MCI na popula-

**TABELA II. PERFIL DEMOGRÁFICO, CLINICOLABORATORIAL DOS 30 DOENTES COM MIOSITE DE CORPOS DE INCLUSÃO**

Idade* ± DP, variação (anos)	60,8±11,9 (37-79)
Tempo de doença ± DP, variação (anos)	8,0±5,2 (1-17)
Sintomas - diagnóstico ± DP, variação (meses)	27,0±26,7 (2-132)
Sexo: masculino (%)	15 (50,0)
Cor: branco (%)	24 (80,0)
Manifestação clínica	
Emagrecimento (%)	7 (23,3)
Força muscular	30 (100,0)
MMSS	
Grau III (%)	3 (10,0)
Grau IV (%)	17 (56,7)
Grau V (%)	10 (33,3)
MMII	
Grau III (%)	5 (16,7)
Grau IV (%)	25 (83,3)
Grau V (%)	0
Pulmonar (%)	
Dispneia (%)	1 (3,3)
Articular	
Artralgias (%)	2 (6,7)
Manifestações bulbares (%)	
Disfagia (%)	9 (30,0)
Disfonia (%)	4 (13,3)
Alteração cardíaca	5 (16,7)
Insuficiência cardíaca (%)	1 (3,3)
Enfarte agudo do miocárdio (%)	4 (13,3)
Enzimas musculares	
Creatinoquinase ± DP (U/L)	836,1±780,6
Aldolase ± DP (U/L)	12,5±14,7

DP: desvio padrão; MMSS: membros superiores; MMII: membros inferiores

ção brasileira, permitindo estimar a distribuição de dados demográficos, manifestações clinicolaboratoriais e evolutivas destes indivíduos em nosso meio.

Ao revermos a literatura, encontramos um único estudo brasileiro envolvendo doentes com MCI<sup>13</sup>. Scola et al.<sup>13</sup> estudaram 16 casos, entre 1400 biópsias musculares, cuja presença de vacúolos na histologia sugeria corpos de inclusão citoplasmática, dentre os quais 4 foram diagnosticados com MCI, 6 com atrofia muscular espinhal juvenil, 3 com miopatias distais, 2 com distrofia de cinturas pélvica e escapular e 1 com poli-neuropatia periférica. Além de envolver um pequeno número de doentes com MCI, este estudo não se propunha a descrever especificamente os achados clínicos e laboratoriais desta doença.

A média de idade ao diagnóstico dos doentes analisados no presente estudo foi de 61 anos, semelhante à encontrada por Sayers et al.<sup>14</sup> em uma casuística com 32 americanos. Nas diversas séries já descritas, a média de idade ao diagnóstico variou de 53,1 a 70 anos<sup>15,16</sup>. Apesar de ser incomum sua apresentação em jovens, há relato de início de sintomas aos 20 anos de idade<sup>15</sup>. Em nosso serviço, o doente mais jovem com sintomas de MCI desde aos 36 anos de idade, sendo feito o diagnóstico da doença somente após 12 meses de história.

Na prática médica é relativamente comum a demora no correto diagnóstico de MCI. Segundo os dados da literatura, este atraso diagnóstico pode variar de 2,2 a 5,2 anos<sup>3,5,10</sup>. No presente estudo, o tempo médio en-

tre o início dos sintomas e o diagnóstico foi de 2,2 anos. Entre os fatores que contribuem para esta demora podemos citar: evolução lenta e insidiosa da própria doença, atribuição dos sintomas a sarcopenia relacionada ao envelhecimento, erros de realização ou leitura das biópsias, ou ainda ausência dos achados histopatológicos característicos a depender do estágio da doença em que foi feita a coleta do material<sup>5</sup>.

Quanto à razão entre os sexos, encontramos igual acometimento de homens e mulheres, divergindo do clássico predomínio masculino descrito na MCI que varia de 1,25 a 2:1<sup>2,5,16-20</sup>. Em relação à distribuição étnica, a MCI é mais frequente em caucasianos e particularmente relacionada ao HLA-B8 e DR3<sup>21,22</sup>. Descrevemos uma prevalência de 80% de indivíduos de cor branca, sendo difícil maiores considerações a este respeito em virtude da grande miscigenação da nossa população.

Os sintomas iniciais mais frequentemente relatados pelos doentes na presente série de casos foram fraqueza nos membros inferiores, seguida de fraqueza em membros superiores e disfagia. Felice et al.<sup>10</sup> descreveram que 71% dos seus casos relataram fraqueza nas pernas como seu principal sintoma no início da doença. Diminuição da força nas mãos e disfagia foram pontuadas como o sintoma mais grave por, respectivamente, 14% e 11% dos casos desta mesma casuística, sendo que mais da metade dos indivíduos queixava-se de alguma dificuldade de deglutição na apresentação do quadro<sup>10</sup>. Em uma análise de 64 doentes holandeses, Badrising et al.<sup>20</sup> descreveram os principais músculos acometidos no início dos sintomas: quadríceps (63%), flexores dos dedos das mãos (14%), músculos da faringe (9%) e outros (14%). Pelo fato de o presente estudo ser retrospectivo, dependente dos registros existentes nos prontuários dos pacientes, não foi possível obtermos informações detalhadas dos compartimentos musculares comprometidos, motivo pelo qual descrevemos a força muscular dos membros de uma forma global (superiores ou inferiores).

Em relação a outras manifestações clínicas, observamos emagrecimento sem uma causa aparente em um quarto dos doentes, artralguas e disфонia, respectivamente, em 6,7% e 13,3% dos casos. Entretanto, não encontramos relatos destes achados na literatura.

Observamos também quadro de cardiopatia no início da doença em 16,7% dos casos. Cox et al.<sup>23</sup> estudaram a ocorrência de alterações cardíacas em um grupo de 51 casos com MCI, não encontrando maior prevalência de cardiopatia em relação ao esperado para a

faixa etária.

Com relação às comorbidades, quatro doentes do presente estudo apresentavam neoplasia à época do diagnóstico de MCI. Apesar de alguns relatos de casos<sup>24,25</sup>, a relação entre MCI e malignidade não é tão bem estabelecida quanto para outras miopatias. Buchbinder et al.<sup>26</sup> em um cruzamento de 54 casos com biópsia sugestiva de MCI com dados de um registro de neoplasia de uma região da Austrália, sugeriram que o risco de malignidade concomitante e subsequente ao diagnóstico de MCI é maior do que o da população geral, contudo, os próprios autores reconhecem que são necessários estudos epidemiológicos específicos para verificar estes achados.

Tsuruta et al.<sup>27</sup> sugeriram em um trabalho mais antigo que a infecção por vírus da hepatite C seja relacionada à patogênese da MCI, sendo o seu tratamento com interferon alfa associado diretamente ao aparecimento e/ou recidiva desta miopatia<sup>28</sup>. A análise imunohistoquímica das células musculares nestes casos demonstrou proteínas não estruturais do vírus da hepatite C e 8-hidroxi-2'-desoxiguanosina<sup>27,28</sup>, um marcador de dano no DNA causado por espécies reativas de oxigênio. Os autores sugerem, a partir destes achados, que a MCI pode ser resultado de dano oxidativo ao DNA induzido por infecção pelo vírus da hepatite C. Ao diagnóstico, um dos nossos doentes apresentava soro positividade para hepatite C.

De maneira similar, uma variedade de alterações musculares, inclusive de mesmo comportamento e biópsia compatível à MCI, tem sido evidenciada em indivíduos infectados pelo HIV, associadas ou não a inibidores de transcriptase reversa como a zidovudina, infecções oportunistas, infiltrações tumorais, vasculite e rabiomíólise pelo próprio vírus<sup>29,30</sup>.

A etiologia da MCI ainda se mostra incerta, mas a disfunção mitocondrial tem sido cada vez mais relacionada à patogênese da doença, baseado no achado às biópsias nestes casos de «ragged red fibers», um marcador de toxicidade mitocondrial<sup>31-35</sup>. A infecção pelo HIV-1, em si, tem sido associada de maneira semelhante com toxicidade mitocondrial, podendo, pelo menos em parte, explicar a coexistência das duas comorbidades. Usando um ensaio in vitro para quantificar a proporção de DNA mitocondrial, Cote et al.<sup>36</sup> demonstraram que indivíduos assintomáticos infectados pelo HIV, sem tratamento antiretroviral, têm provas aumentadas de toxicidade mitocondrial comparativamente a controles não infectados. Dois de nossos doentes eram positivos ao HIV aquando do diagnóstico de MCI.

Quanto às enzimas musculares na MCI, os valores de creatinoquinase geralmente encontram-se menores que 12 vezes o limite superior da normalidade<sup>11</sup>, sendo que valores maiores, ou mesmo normais, não excluem o diagnóstico. Nos nossos doentes, encontramos elevação de creatinoquinase até cinco vezes o limite superior da normalidade. Em uma revisão, Badrising et al.<sup>20</sup> encontraram que o valor máximo de creatinoquinase descrito em diversas séries de casos variou entre 5 e 15 vezes o limite superior da normalidade.

Devido à escassez de ensaios clínicos, o tratamento de MCI é empírico e varia consideravelmente entre os diversos centros<sup>21</sup>. Os poucos dados da literatura mostram que MCI é geralmente refratária aos diversos imunossuppressores, incluindo os corticosteroides<sup>18</sup>. Todavia, por tratar-se de uma doença progressiva e incapacitante, e por haver relatos de efeitos positivos do tratamento em alguns casos, justifica-se o uso destas medicações por diversos centros de referência, incluindo o nosso.

Nosso estudo apresenta como limitação o fato de ser um estudo retrospectivo, com os problemas inerentes a este tipo de coorte. Os dados coletados foram dependentes dos registros dos prontuários.

## CONCLUSÃO

Os sintomas iniciais e achados de exames complementares foram compatíveis com o esperado, contudo, diferentemente dos dados da literatura, MCI na nossa população acometeu igualmente ambos os sexos e o intervalo entre o início de sintomas e o diagnóstico da doença foi relativamente curto. Parece-nos relevante a alta frequência de doenças neoplásicas e infecções virais crônicas em nossa casuística e ressaltamos a necessidade de estudos epidemiológicos específicos para verificar estas associações pouco descritas na literatura mundial.

### ENDEREÇO PARA CORRESPONDÊNCIA

Samuel Katsuyuki Shinjo  
Disciplina de Reumatologia,  
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo,  
Av. Dr. Arnaldo, 455, 3º andar, sala 3150,  
CEP 01246-903, São Paulo, Brasil.  
E-mail: samuel.shinjo@gmail.com

### REFERÊNCIAS

1. Yunis EJ, Samaha FJ. Inclusion body myositis. *Lab Invest* 1971; 25: 240-248.
2. Phillips BA, Zilko PJ, Mataglia FL. Prevalence of sporadic inclusion body myositis in Western Australia. *Muscle Nerve* 2000; 23: 970-972.
3. Badrising UA, Maat-Schieman M, van Duinen SG et al. Epidemiology of inclusion body myositis in the Netherlands: a nationwide study. *Neurology* 2000; 55: 1385-1387.
4. Wilson FC, Ytterberg SR, St Sauver JL, Reed AM. Epidemiology of sporadic inclusion body myositis and polymyositis in Olmsted County, Minnesota. *J Rheumatol* 2008; 35: 445-447.
5. Needham M, Corbett A, Day T, Christiansen F, Fabian V, Mastaglia FL. Prevalence of sporadic inclusion body myositis and factors contributing to delayed diagnosis. *J Clin Neurosci* 2008; 15: 1350-1353.
6. Machado P, Miller A, Holton J, Hanna M. Sporadic inclusion body myositis: an unsolved mystery. *Acta Reumatol Port* 2009; 34:161-182.
7. Mastaglia FL. Sporadic inclusion body myositis: variability in prevalence and phenotype and influence of the MHC. *Acta Myol* 2009; 28: 66-71.
8. Amato AA, Gronseth GS, Jackson CE et al. Inclusion body myositis: clinical and pathologic boundaries. *Ann Neurol* 1996; 40: 581-586.
9. Lotz B, Engel AG, Nishino H, Stevens JC, Litchy WJ. Inclusion body myositis: observations in 40 patients. *Brain* 1989; 112: 727-747.
10. Felice KJ, North WA. Inclusion body myositis in Connecticut: observations in 35 patients during an 8-year period. *Medicine* 2001; 80: 320-327.
11. Griggs RC, Askanas V, DiMauro S et al. Inclusion body myositis and myopathies. *Ann Neurol* 1995; 38: 705-713.
12. Hanissian AS, Masi AT, Pitner SE, Cape CC, Medsger TA Jr. Polymyositis and dermatomyositis in children: an epidemiologic and clinical comparative analysis. *J Rheumatol* 1982; 9: 390-394.
13. Scola RH, Werneck LC, Franco CR. Cytoplasmic inclusion bodies: a study in several diseases and a review of the literature. *Arq Neuropsiquiatr* 1996; 54: 245-259.
14. Sayers ME, Chou SM, Calabrese LH. Inclusion body myositis: analysis of 32 cases. *J Rheumatol* 1992; 19: 1385-1389.
15. Beyenburg S, Zierz S, Jerusalem F. Inclusion body myositis: clinical and histopathological features of 36 patients. *Clin Invest* 1993; 71: 351-361.
16. Felice KJ, North WA. Inclusion body myositis in Connecticut: observations in 35 patients during an 8-year period. *Medicine* 2001; 80: 320-327.
17. Benveniste O, Guiguet M, Freebody J et al. Long-term observational study of sporadic inclusion body myositis. *Brain* 2011; 134(Pt 11): 3176-3184.
18. Lindberg C, Persson LI, Bjorkander J, Oldfors A. Inclusion body myositis: clinical, morphological, physiological and laboratory findings in 18 cases. *Acta Neurol Scand* 1994; 89: 123-131.
19. Cox FM, Titulaer MJ, Sont JK, Wintzen AR, Verschuuren JJ, Badrising UA. A 12-year follow-up in sporadic inclusion body myositis: an end stage with major disabilities. *Brain* 2011; 134: 3167-3175.
20. Badrising UA, Maat-Schieman ML, van Houwelingen JC et al. Inclusion body myositis. Clinical features and clinical course of the disease in 64 patients. *J Neurol* 2005; 252: 1448-1454.
21. Needham M, Mastaglia FL. Inclusion body myositis: current pathogenetic concepts and diagnostic and therapeutic approaches. *Lancet Neurol* 2007; 6: 620-631.

22. Needham M, James I, Corbett A et al. Sporadic inclusion body myositis: Phenotypic variability and influence of HLA-DR3 in a cohort of 57 Australian cases. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2008; 79: 1056-1060.
23. Cox FM, Delgado V, Verschuuren JJ et al. The heart in sporadic inclusion body myositis: a study in 51 patients. *J Neurol* 2010; 257: 447-451.
24. Alexandrescu DT, Bhagwati NS, Fomberstein B, Wolfe DE, Feliz A, Wiernik PH. Steroid-responsive inclusion body myositis associated with endometrial cancer. *Clin Exp Rheumatol* 2005; 23: 93-96.
25. Jensen ML, Wieting JM, Andary MT, Fankhauser MJ, Jones MJ. Inclusion body myositis and transitional cell carcinoma of the bladder: significant resolution of symptoms after tumor excision. *Arch Phys Med Rehabil* 1997; 78: 327-329.
26. Buchbinder R, Forbes A, Hall S, Dennett X, Giles G. Incidence of malignant disease in biopsy-proven inflammatory myopathy. A population-based cohort study. *Ann Intern Med* 2001; 134: 1087-1095.
27. Tsuruta Y, Yamada T, Yoshimura T et al. Inclusion body myositis associated with hepatitis C virus infection. *Fukuoka Iga-ku Zasshi* 2001; 92: 370-376.
28. Warabi Y, Matsubara S, Mizutani T, Hayashi H. [Inclusion body myositis after interferon-alpha treatment in a patient with HCV and HTLV-1 infection]. *Rinsho Shinkeigaku* 2004; 44: 609-614.
29. Cupler EJ, Leon-Monzon M, Miller J, Semino-Mora C, Anderson TL, Dalakas MC. Inclusion body myositis in HIV-1 and HTLV-1 infected patients. *Brain* 1996; 119: 1887-1893.
30. Authier FJ, Chariot P, Gherardi RK. Skeletal muscle involvement in human immunodeficiency virus (HIV)-infected patients in the era of highly active antiretroviral therapy (HAART). *Muscle Nerve* 2005; 32: 247-260.
31. Rifai Z, Welle S, Kamp C, Thornton CA. Ragged red fibers in normal aging and inflammatory myopathy. *Ann Neurol* 1995; 37: 24-29.
32. Tritschler HJ, Medori R. Mitochondrial DNA alterations as a source of human disorders. *Neurology* 1993; 43: 280-288.
33. Oldfors A, Larsson NG, Lindberg C, Holme E. Mitochondrial DNA deletions in inclusion body myositis. *Brain* 1993; 116: 325-336.
34. Oldfors A, Moslemi AR, Fyhr IM, Holme E, Larsson NG, Lindberg C. Mitochondrial DNA deletions in muscle fibers in inclusion body myositis. *J Neuropathol Exp Neurol* 1995; 54: 581-587.
35. Schroder JM, Molnar M. Mitochondrial abnormalities and peripheral neuropathy in inflammatory myopathy, especially inclusion body myositis. *Mol Cell Biochem* 1997; 174: 277-281.
36. Cote HC, Brumme ZL, Craib KJ et al. Changes in mitochondrial DNA as a marker of nucleoside toxicity in HIV-infected patients. *N Engl J Med* 2002; 346: 811-820.

---

## VI FORUM DAS ESPONDILARTRITES

Batalha, Portugal  
8 a 9 Novembro 2013

---

## XXX CONGRESSO BRASILEIRO DE REUMATOLOGIA

Recife, Brasil  
20 a 24 Novembro 2013