

# Prevalência de manifestações clínico-laboratoriais e comorbidades na polimiosite segundo o gênero

Fernando Henrique Carlos de Souza<sup>1</sup>, Maurício Levy-Neto<sup>2</sup>, Samuel Katsuyuki Shinjo<sup>3</sup>

## RESUMO

**Objetivo:** Analisar a distribuição e a influência do gênero na polimiosite (PM), quanto às manifestações clínico-laboratoriais, evolução e comorbidades. **Métodos:** Estudo de coorte retrospectivo, unicêntrico, em que foram avaliados 75 pacientes consecutivos com PM (Bohan e Peter, 1975) entre 1990 e 2010. Os exames complementares referem-se ao início do diagnóstico da PM. **Resultados:** Este estudo avaliou 52 mulheres e 23 homens (razão 2,3:1), a maioria de cor branca (84,0%), com média de idade de  $42,7 \pm 13,7$  anos (16 a 67 anos), e duração média de doença de  $6,9 \pm 5,5$  anos (0 a 20 anos). Aproximadamente 50% apresentaram recidiva da doença durante o acompanhamento, com 4,0% de óbitos. Apesar disso, dois terços encontravam-se em remissão no desfecho do estudo. Não houve diferença entre os gêneros quanto à distribuição das características demográficas, clínico-laboratoriais, evolução clínica e terapia medicamentosa instituída. Com relação às comorbidades, houve alta prevalência de hipertensão arterial sistêmica (38,7%) e *diabetes mellitus* (17,3%), igualmente distribuídas entre os gêneros. Verificou-se alta prevalência de depressão e fibromialgia, porém apenas no gênero feminino. **Conclusões:** A prevalência de PM entre mulheres foi maior (razão 2,3:1). A prevalência de comorbidades foi alta na casuística estudada, cabendo-nos priorizar seus controles e, assim, oferecer melhor qualidade de vida aos pacientes.

**Palavras-chave:** polimiosite, comorbidade, depressão, gênero e saúde, miosite.

© 2011 Elsevier Editora Ltda. Todos os direitos reservados.

## INTRODUÇÃO

As doenças autoimunes sistêmicas costumam predominar em mulheres, com incidência variando entre 2:1 a 10:1. O lúpus eritematoso sistêmico (LES) e a síndrome de Sjögren, por exemplo, apresentam razão 7-10:1, enquanto a artrite reumatoide (AR) e a esclerose sistêmica têm razão 2-3:1.<sup>1</sup>

O gênero masculino é considerado fator de bom prognóstico em termos de remissão em pacientes com AR em uso de anti-TNF,<sup>2</sup> com melhores índices nas medidas de atividade de doença.<sup>3</sup> Na doença de Behçet e na síndrome de Sjögren primária, o gênero masculino encontra-se relacionado, respectivamente, a maior frequência de manifestações neurológicas<sup>4</sup> e envolvimento pulmonar.<sup>5</sup>

A polimiosite (PM) é uma miopatia inflamatória sistêmica crônica de causa desconhecida, que costuma afetar mais frequentemente mulheres<sup>6-8</sup> e indivíduos entre 30 e 50 anos.<sup>8</sup> Até o presente momento não há estudos comparando o perfil das manifestações da PM entre os gêneros, exceto por uma impressão geral e indireta obtida em trabalhos epidemiológicos.<sup>9,10</sup> Por exemplo, a doença pulmonar intersticial na PM/dermatomiosite (DM) está associada a artrite e/ou artralgia, ao anticorpo anti-Jo-1 e ao gênero masculino.<sup>9</sup> Chen *et al.*<sup>10</sup> analisaram primariamente os fatores preditivos de neoplasias na PM/DM, e observaram que o gênero masculino foi fator de risco independente.

Portanto, o objetivo do presente estudo foi avaliar a distribuição e a influência do gênero na PM quanto às manifestações clínico-laboratoriais, evolução clínica e comorbidades.

Recebido em 14/10/2010. Aprovado, após revisão, em 01/07/2011. Os autores declaram a inexistência de conflitos de interesse. Comitê de Ética: HC 0039/10. Disciplina de Reumatologia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo – FMUSP.

1. Médico-Assistente do Serviço de Reumatologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo – HC/FMUSP

2. Doutor em Medicina; Médico-Assistente do Serviço de Reumatologia do HC/FMUSP; Professor-Colaborador da Disciplina de Reumatologia da FMUSP

3. Doutor em Ciências; Médico-Assistente do Serviço de Reumatologia do HC/FMUSP; Professor-Colaborador da Disciplina de Reumatologia da FMUSP

Correspondência para: Samuel Katsuyuki Shinjo. Disciplina de Reumatologia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. Av. Dr. Arnaldo, 455, 3º andar, Sala 3190 – Cerqueira César. CEP: 01246-903. São Paulo, SP, Brasil. E-mail: samuel.shinjo@gmail.com

## PACIENTES E MÉTODOS

Foram avaliados 75 pacientes consecutivos com PM provenientes da Unidade de Miopatias de nosso serviço terciário, entre o período de 1990 e 2010. Todos os pacientes preenchem o critério classificatório de Bohan e Peter.<sup>11,12</sup> O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética local (HC nº 0039/10), e as informações demográficas e referentes às manifestações clínico-laboratoriais foram obtidas dos prontuários médicos.

Os dados laboratoriais foram os solicitados de rotina, no início do diagnóstico da PM. Creatina quinase (variação normal: 24-173 U/L), aldolase (variação normal: 1,0-7,5 U/L), aspartato aminotransferase (até 37 U/L) e alanina aminotransferase (até 41 U/L) foram obtidas por método cinético automatizado. A pesquisa de autoanticorpos contra componentes celulares foi determinada por imunofluorescência indireta, utilizando células Hep-2 como substrato; o anticorpo anti-Jo-1 foi determinado por *immunoblotting*; a velocidade de hemossedimentação, por

método de Westergren; a determinação quantitativa da proteína C-reativa foi realizada no soro através de turbidimetria. Exames complementares (eletro-neuromiografia, biópsia muscular do bíceps – membro superior – e tomografia computadorizada do tórax) foram solicitados de rotina nas primeiras consultas médicas. Uma vez excluídas as possibilidades de infecção e neoplasia, a recidiva da atividade da doença foi definida como recorrência da atividade clínico-laboratorial consequente à redução da dose de corticosteroide e/ou suspensão de imunossupressores entre as consultas médicas, devido à estabilidade clínica.

As comorbidades analisadas foram hipertensão arterial sistêmica (HAS), *diabetes mellitus*, depressão, fibromialgia (FM), neoplasias, infarto agudo do miocárdio (IAM) e acidente vascular cerebral (AVC). FM foi baseada nos critérios classificatórios do *American College of Rheumatology*,<sup>13</sup> e depressão foi definida segundo Zimmerman *et al.*<sup>14</sup> HAS foi baseada na V Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial,<sup>15</sup> e *diabetes mellitus* na *American Diabetes Association*.

**Tabela 1**  
Perfil demográfico, clínico e laboratorial dos pacientes com polimiosite

	Todos (N = 75)	Homens (N = 23)	Mulheres (N = 52)	P
Média de idade* ± DP (anos)	42,7 ± 13,7 (16-67)	42,3 ± 14,7 (16-66)	42,9 ± 13,2 (19-67)	0,874
Tempo de doença ± DP (anos)	6,9 ± 5,1 (0-20)	6,8 ± 5,5 (1-20)	6,9 ± 4,9 (0-20)	0,993
Duração dos sintomas ao diagnóstico (meses)	2,3 ± 4,4 (0-24)	1,9 ± 2,9 (0-12)	2,4 ± 5,0 (0-24)	0,580
Cor: branca (%)	63 (84,0)	21 (91,7)	42 (80,8)	0,323
<b>Manifestação clínica</b>				
Sintomas constitucionais (%)	35 (46,7)	12 (52,2)	23 (44,2)	0,618
Acamado (%)	21 (28,0)	6 (26,1)	15 (28,9)	1,000
Envolvimento articular (%)	39 (52,0)	13 (56,5)	26 (50,0)	0,626
Envolvimento pulmonar				
Dispneia (%)	20 (27,4)	6 (26,1)	14 (26,9)	1,000
Disfonia (%)	5 (6,7)	0	5 (9,6)	0,315
Envolvimento gastrointestinal				
Disfagia (%)	22 (29,3)	6 (26,1)	16 (30,8)	0,787
Dispepsia (%)	21 (28,0)	7 (30,4)	14 (26,9)	0,785
Doença em remissão (%)	49 (65,3)	15 (65,2)	34 (65,4)	1,000
Recidiva da doença (%)	33 (44,0)	9 (39,1)	24 (46,2)	0,622
Em seguimento (%)	59 (78,7)	17 (73,9)	42 (80,8)	0,549
Óbito (%)	3 (4,0)	1 (4,4)	2 (3,9)	1,000
<b>Autoanticorpos</b>				
Fator antinuclear (%)	38 (50,7)	12 (52,2)	26 (50,0)	0,804
Anti-Jo-1 (%)	12 (16,0)	3 (13,0)	9 (17,3)	0,745
<b>Enzimas musculares (início da doença)</b>				
Creatina quinase ± DP (U/L)	4167,6 ± 4736,6	5023,0 ± 5481,3	3793,4 ± 4318,2	0,379
Aldolase ± DP (U/L)	62,6 ± 61,5	89,9 ± 89,7	52,3 ± 42,2	0,167
Aspartato aminotransferase (U/L)	186,6 ± 233,4	187,2 ± 255,6	186,5 ± 224,8	0,994
Alanina aminotransferase (U/L)	152,7 ± 180,5	160,1 ± 224,7	150,0 ± 160,8	0,893
Proteína C-reativa (mg/L)	19,7 ± 33,0	38,8 ± 49,8	10,1 ± 11,1	0,120
VHS (mm/1ª hora)	24,7 ± 20,9	22,0 ± 20,9	25,5 ± 20,9	0,680
<b>Tomografia computadorizada</b>				
Fibrose pulmonar basal (%)	7 (9,3)	2 (8,8)	5 (9,6)	1,000
Lesão em vidro-fosco (%)	13 (17,3)	6 (26,1)	7 (13,5)	0,201

\*Idade quando foi realizado o diagnóstico de polimiosite.  
DP: desvio-padrão; VHS: velocidade de hemossedimentação.  
O valor de P refere-se a homens vs. mulheres.

Os resultados foram expressos em média  $\pm$  desvio-padrão (DP) ou porcentagem, sendo utilizado teste *t* de Student para dados paramétricos, e de Fisher para os não paramétricos. Estes cálculos foram realizados com o programa de computador STATA versão 7.0 (Stata, College Station, TX, EUA), e valores  $P < 0,05$  foram considerados estatisticamente significativos.

## RESULTADOS

Foram analisados 75 pacientes consecutivos com PM entre o período de 1990 e 2010, com tempo de seguimento em nosso serviço de  $6,9 \pm 5,5$  anos, dos quais 52 eram mulheres e 23 homens, com respectiva razão 2,3:1. A maioria era branca (84,0%), com média de idade ao diagnóstico de  $42,7 \pm 13,7$  anos (16 a

67 anos) e duração média da doença de  $6,9 \pm 5,5$  anos (0 a 20 anos). O tempo entre o início dos sintomas e o diagnóstico da PM na amostragem geral foi de  $2,3 \pm 4,4$  meses (0 a 24 meses). As características clínico-laboratoriais dos pacientes estão apresentadas na Tabela 1. Aproximadamente metade dos pacientes apresentou recidiva da doença durante o acompanhamento. Apesar disso, dois terços deles encontravam-se em remissão da doença no desfecho do presente estudo, com 4,0% de óbitos.

Como tratamento medicamentoso inicial foi usado corticosteroide (prednisona 1 mg/kg/dia, via oral, com redução gradual em 1-2 meses após estabilidade clínica e laboratorial). Em caso de gravidade da doença, realizou-se pulsoterapia com metilprednisolona (1 g/dia, parenteral, três dias consecutivos). Como poupadores de corticosteroide foram utilizados azatioprina

**Tabela 2**  
Terapia medicamentosa instituída em pacientes com polimiosite

Tratamento medicamentoso	Todos (N = 75)	Homens (N = 23)	Mulheres (N = 52)	P
Corticosteroide				
Prednisona (1 mg/kg/dia) (%)	73 (100,0)	23 (100,0)	52 (100,0)	1,000
Metilprednisolona (%)	35 (46,7)	13 (56,5)	22 (42,3)	0,323
Metotrexato (%)	49 (65,3)	13 (56,5)	36 (69,2)	0,305
Azatioprina (%)	40 (53,3)	12 (52,2)	29 (53,9)	1,000
Ciclofosfamida (%)	15 (20,0)	4 (17,4)	11 (21,2)	1,000
Ciclosporina (%)	15 (20,0)	4 (17,4)	10 (19,2)	1,000
Micofenolato mofetil (%)	3 (4,0)	1 (4,4)	2 (3,9)	1,000

O valor de P refere-se a homens vs. mulheres.

**Tabela 3**  
Comorbidades diagnosticadas após a instituição da polimiosite

Comorbidades	Todos (N = 75)	Homens (N = 23)	Mulheres (N = 52)	P
Hipertensão arterial sistêmica (%)	29 (38,7)	10 (43,5)	19 (37,3)	0,618
Pré-polimiosite (%)	18 (24,0)	5 (21,7)	13 (25,0)	1,000
Pós-polimiosite (%)	11 (14,7)	5 (21,7)	6 (11,5)	0,306
<i>Diabetes mellitus</i> (%)	13 (17,3)	6 (26,1)	7 (13,5)	0,201
Pré-polimiosite (%)	7 (9,3)	3 (13,0)	4 (7,7)	0,669
Pós-polimiosite (%)	6 (8,0)	3 (13,0)	3 (5,8)	0,363
Depressão <i>major</i> (%)	11 (14,7)	0	11 (21,2)	0,028
Fibromialgia (%)	6 (8,0)	0	6 (11,5)	0,169
Neoplasia (%)	4 (5,3)	1 (4,4)	3 (5,8)	1,000
Infarto agudo do miocárdio (%)	3 (4,0)	1 (4,4)	2 (3,9)	1,000
Acidente vascular cerebral (%)	0	0	0	1,000

O valor de P refere-se a homens vs. mulheres.

(2-3 mg/kg/dia), metotrexato (20-25 mg/semana), ciclosporina (3-5 mg/kg/dia), micofenolato mofetil (2-3 g/dia), leflunomide (20 mg/dia), ciclofosfamida (0,5-1,0 g/m<sup>2</sup> de superfície corpórea), em monoterapia ou em associação, dependendo da tolerância, efeitos colaterais e refratariedade da doença (Tabela 2). De modo geral, todos os indivíduos receberam prednisona (1 mg/kg/dia) e aproximadamente metade dos pacientes recebeu terapia adicional com pulso de metilprednisolona (1 g/dia, três dias consecutivos). O uso de ciclofosfamida parenteral foi indicado para o acometimento pulmonar, caracterizado por progressão da dispneia e achados de imagens compatíveis à tomografia computadorizada. Não houve diferença entre mulheres e homens quanto à distribuição das características demográficas, clínico-laboratoriais, evolução clínica e terapia medicamentosa instituída (Tabelas 1 e 2).

Com relação às comorbidades (Tabela 3), depressão e FM ocorreram apenas no gênero feminino, e apenas depressão teve prevalência estatisticamente significativa em mulheres ( $P = 0,028$ ), com nenhuma das pacientes apresentando transtorno bipolar. Houve alta prevalência de HAS (38,7%), mesmo antes dos sintomas e do diagnóstico da PM (24,0%); após estabelecida a miopatia, houve aumento de aproximadamente 50% de HAS. Apresentaram *diabetes mellitus* 9,3% dos pacientes, e, com o estabelecimento da PM, a ocorrência foi de 17,3%, com a mesma distribuição em ambos os gêneros. Neoplasia e IAM ocorreram em 5,3% e 4%, respectivamente. Dentre as neoplasias, foram diagnosticados um caso em homem e três em mulheres, a saber: um osteoma osteoide femoral (um ano após o diagnóstico da PM), um carcinoma folicular tireoidiano (um ano após a PM), um carcinoma epidermoide metastático (três anos após a PM) e uma neoplasia renal (15 anos após a PM), respectivamente. Não foram identificados casos de AVC.

## DISCUSSÃO

O presente estudo envolveu grande casuística e avaliou tanto a distribuição quanto a influência do gênero na PM. Observamos predomínio do gênero feminino (2,3:1), características clínico-laboratoriais e comorbidades similares em ambos os grupos, alta prevalência de HAS e *diabetes mellitus*, com destaque à depressão *major*, presente apenas em mulheres.

A média de idade no início da doença, no presente trabalho, foi de 40 anos, similar a outros trabalhos da literatura,<sup>16-33</sup> contrastando apenas aos de Senegal e Singapura, que mostraram médias de idade de 50 anos.<sup>24,25</sup>

De um modo geral, as doenças autoimunes tendem a predominar no gênero feminino, inclusive nas miopatias inflamatórias idiopáticas,<sup>1,15,18-25</sup> fato reforçado pelos dados do

presente estudo. O LES e a síndrome de Sjögren, por exemplo, apresentam razões 7-10:1, enquanto AR, esclerose sistêmica e miopatias inflamatórias idiopáticas têm razão 2,3:1.<sup>1,16,18-25</sup> Essa desigualdade na distribuição pode ser reflexo da influência de hormônios sexuais endógenos e de fatores genéticos.<sup>17-24</sup>

Os dados apresentados mostram que a evolução e as características demográficas e clínico-laboratoriais da PM foram similares em ambos os gêneros, diferente do que ocorre em outras doenças autoimunes sistêmicas, em que o gênero pode influenciar no curso da doença. O LES, por exemplo, tende a apresentar prognóstico pior em homens, embora isto seja controverso na literatura.<sup>26-29</sup>

Aproximadamente metade dos pacientes apresentava sintomas constitucionais ou acometimento articular no início da doença. Todos os pacientes apresentavam fraqueza muscular proximal dos quatro membros, e um quarto estava acamado apesar do pouco tempo da instalação da doença (cerca de dois meses). Observamos também envolvimento pulmonar (dispneia) e gastrointestinal (disfagia ou dispepsia) em aproximadamente um terço dos pacientes, reforçando a necessidade de avaliar os portadores de PM não só do ponto de vista do acometimento exclusivamente musculoesquelético.

Depressão é frequentemente presente em doenças sistêmicas crônicas como AR, por exemplo, ocorrendo em 13%-20%,<sup>30-33</sup> enquanto em FM<sup>33</sup> e LES<sup>29</sup> está presente, respectivamente, em 39% e 34% dos casos. Na comunidade em geral e no antedimento primário, a depressão ocorre, respectivamente, em 2%-4% e 5%-10% dos pacientes do gênero feminino,<sup>34</sup> contrastando-se ao apresentado neste estudo, em que a depressão foi vista em aproximadamente 21,2% das mulheres. A depressão, particularmente em AR, está associada a maior frequência de hospitalização, maior número de visitas médicas, pior qualidade de vida, menor aderência à terapia medicamentosa e risco aumentado de mortalidade.<sup>34-37</sup> Ela é duas vezes mais frequente em mulheres em comparação aos homens,<sup>38</sup> enquanto FM é aproximadamente dez vezes mais prevalente.<sup>39</sup> Nossos pacientes com depressão não tiveram maior recidiva de doença ou de óbito. Apesar de a associação entre depressão e FM ser relativamente comum, no presente estudo essas duas comorbidades coexistiram apenas em mulheres, tendo sido simultâneas em apenas uma paciente.

Houve alta prevalência de HAS e *diabetes mellitus*, quando comparada com a população brasileira: 20% e 9%, respectivamente.<sup>40,41</sup> Após o diagnóstico de PM, os achados de HAS e de *diabetes mellitus* aumentaram em 50% e 100%, respectivamente, podendo refletir o uso de corticosteroide. Recentemente, com base em banco de dados

epidemiológicos, Limaye *et al.*<sup>42</sup> demonstraram alto índice de eventos cardiovasculares após o diagnóstico de todas as miopatias inflamatórias idiopáticas (DM, PM e miosite por corpúsculo de inclusão). No presente estudo ocorreram neoplasias ao redor de 5%, sem distinção entre os gêneros, índices semelhantes aos descritos na literatura, quais sejam, 3,3% e 7,7%.<sup>43-45</sup>

Tivemos baixa prevalência de eventos cardiovasculares (IAM e AVC), sem distinção entre os gêneros, sendo em parte justificada pelo curto período de tempo de acompanhamento (aproximadamente oito anos), contrastando-se aos índices de 6%-75% descritos na literatura.<sup>46,47</sup>

Em termos evolutivos, dois terços dos pacientes encontravam-se em remissão sob corticoterapia e/ou imunossuppressores. Houve recidivas em metade dos indivíduos, sem distinção entre os gêneros, reforçando a necessidade de acompanhamento médico regular desses pacientes. Óbito ocorreu em 4,0% dos casos, sem distinção entre os gêneros.

Em resumo, a PM acometeu mulheres em razão 2,3:1, com alta prevalência de comorbidades, tanto em homens como em mulheres, com destaque à depressão *major* que afetou exclusivamente o gênero feminino. Ao avaliar pacientes com PM devemos estar atentos às comorbidades, visando ao seu rápido controle, oferecendo, assim, melhor qualidade de vida aos pacientes.

## REFERENCES

### REFERÊNCIAS

- Lockshin MD. Sex differences in autoimmune disease. *Lupus* 2006; 15(11):753-6.
- Atzeni F, Antivalle M, Pallavicini FB, Caporali R, Bazzani C, Gorla R *et al.* Predicting response to anti-TNF treatment in rheumatoid arthritis patients. *Autoimmun Rev* 2009; 8(5):431-7.
- Sokka T, Toloza S, Cutolo M, Kautiainen H, Makinen H, Gogus F *et al.*, and the QUEST-RA Group. Women, men, and rheumatoid arthritis: analyses of disease activity, disease characteristics, and treatments in the QUEST-RA study. *Arthritis Res Ther* 2009; 11(1):R7.
- Ideguchi H, Suda A, Takeno M, Kirino Y, Ihata A, Ueda A *et al.* Neurological manifestations of Behçet's disease in Japan: a study of 54 patients. *J Neurol* 2010; 257(6):1012-20.
- Yazisiz V, Arslan G, Ozbudak IH, Turker S, Erbasan F, Avci AB *et al.* Lung involvement in patients with primary Sjögren's syndrome: what are the predictors? *Rheumatol Int* 2010; 30(10):1317-24.
- Callen JP. Dermatomyositis. In: Callen JP (ed.). 2<sup>nd</sup> ed. *Dermatological signs of internal disease*. Philadelphia: W.B. Saunders; 1995. p. 13-20.
- Fathi M, Lundberg IE. Interstitial lung disease in polymyositis and dermatomyositis. *Curr Opin Rheumatol* 2005; 17(6):701-6.
- Drake LA, Dinehart SM, Farmer ER, Goltz RW, Graham GF, Hordinsky MK *et al.* Guidelines of care for dermatomyositis. *American Academy of Dermatology. J Am Acad Dermatol* 1996; 34(5 pt 1):824-9.
- Chen YJ, Jan Wu YJ, Lin CW, Fan KW, Luo SF, Ho HH *et al.* Interstitial lung disease in polymyositis and dermatomyositis. *Clin Rheumatol* 2009; 28(6):639-46.
- Chen YJ, Wu CY, Shen JL. Predicting factors of malignancy in dermatomyositis and polymyositis: a case-control study. *Br J Dermatol* 2001; 144(4):825-31.
- Bohan A, Peter JB. Polymyositis and dermatomyositis. Pt I. *N Engl J Med* 1975; 292(7):344-7.
- Bohan A, Peter JB. Polymyositis and dermatomyositis. Pt II. *N Engl J Med* 1975; 292(8):403-7.
- Wolfe F, Clauw DJ, Fitzcharles MA, Goldenberg DL, Katz RS, Mease P *et al.* The American College of Rheumatology preliminary diagnostic criteria for fibromyalgia and measurement of symptom severity. *Arthritis Care Res* 2010; 62(5):600-10.
- Zimmerman M, Galione JN, Chelminski I, McGlinchey JB, Young D, Dalrymple K *et al.* A simpler definition of major depressive disorder. *Psychol Med* 2010; 40(3):451-7.
- Sociedade Brasileira de Cardiologia – SBC; Sociedade Brasileira de Hipertensão – SBH; Sociedade Brasileira de Nefrologia – SBN. *V Brazilian Guidelines in Arterial Hypertension*. *Arq Bras Cardiol* 2007; 89(3):e24-79.
- Toumi S, Ghnaya H, Braham A, Harrabi I, Laouani-Kechrid C, Groupe tunisien d'étude des myosites inflammatoires. Polymyositis and dermatomyositis in adults. Tunisian multicentre study. *Rev Med Interne* 2009; 30(9):747-53.
- Weitoft T. Occurrence of polymyositis in the county of Gävleborg, Sweden. *Scand J Rheumatol* 1997; 26(2):104-6.
- Kaipainen-Seppänen O, Aho K. Incidence of rare systemic rheumatic and connective tissue diseases in Finland. *J Intern Med* 1996; 240(2):81-4.
- Araki S, Uchino M, Yoshida O. Epidemiologic study of multiple sclerosis, myasthenia gravis and polymyositis in the city of Kumamoto, Japan. *Rinsho Shinkeigaku* 1983; 23(10):838-41; 1983; 23:838-41.
- Darin M, Tulinius M. Neuromuscular disorders in childhood: a descriptive epidemiological study from western Sweden. *Neuromuscul Disord* 2000; 10(1):1-9.
- 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(3):390-4.
- Mastaglia FL, Phillips BA. Idiopathic inflammatory myopathies: epidemiology, classification, and diagnostic criteria. *Rheum Dis Clin North Am* 2002; 28(4):723-41.
- Flachenecker P. Epidemiology of neuroimmunological diseases. *J Neurol* 2006; 253(Suppl 5):V2-8.
- Koh ET, Seow A, Ong B, Ratnagopal P, Tjia H, Chng HH. Adult onset polymyositis/dermatomyositis: clinical and laboratory features and treatment response in 75 patients. *Ann Rheum Dis* 1993; 52(12):857-61.
- Diallo M, Fall AK, Diallo I, Diédhiou I, Ba PS, Diagne M *et al.* Dermatomyositis and polymyositis: 21 cases in Senegal. *Med Trop (Mars)* 2010; 70(2):166-8.

26. Specker C, Becker A, Lakomek HJ, Bach D, Grabensee B. Systemic lupus erythematosus in men – a different prognosis? *J Rheumatol* 1994; 53(6):339-45.
27. Miller MH, Urowitz MB, Gladman DD, Killinger DW. Systemic lupus erythematosus in males. *Medicine (Baltimore)* 1983; 62(5):327-34.
28. Molina JF, Drenkard C, Molina J, Cardiel MH, Uribe O, Anaya JM *et al.* Systemic lupus erythematosus in males. A study of 107 Latin American patients. *Medicine (Baltimore)* 1996; 75(3):124-30.
29. Garcia MA, Marcos JC, Marcos AI, Pons-Estel BA, Wojdyla D, Arturi A *et al.* Male systemic lupus erythematosus in a Latin-American inception cohort of 1214 patients. *Lupus* 2005; 14(12):938-46.
30. Hyrich K, Symmons D, Watson K, Silman A, BSRBR Control Centre Consortium, British Society for Rheumatology Biologics Register. Baseline comorbidity levels in biologic and standard DMARD treated patients with rheumatoid arthritis: results from a national patient register. *Ann Rheum Dis* 2006; 65(7):895-8.
31. Kellner H. Rheumatoid arthritis and depression. *MMW Fortschr Med* 2009; 151(51-52):49.
32. Katz PP, Yelin EH. Prevalence and correlates of depressive symptoms among persons with rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 1993; 20(5):790-6.
33. Wolfe F, Michaud K, Li T, Katz RS. Chronic conditions and health problems in rheumatic diseases: comparisons with rheumatoid arthritis, noninflammatory rheumatic disorders, systemic lupus erythematosus, and fibromyalgia. *J Rheumatol* 2010; 37(2):305-15.
34. Katon W, Schulberg H. Epidemiology of depression in primary care. *Gen Hosp Psychiatry* 1992; 14(4):237-42.
35. Julian LJ, Yelin E, Yazdany J, Panopalis P, Trupin L, Criswell LA *et al.* Depression, medication adherence, and service utilization in systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 2009; 61(2):240-6.
36. McNamara D. Depression interferes with anti-TNF therapy. *Rheumatol News* 2007; 6:1.
37. Ang DC, Choi H, Kroenke K, Wolfe F. Comorbid depression is an independent risk factor for mortality in patients with rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 2005; 32(6):1013-9.
38. Marcus SM, Young EA, Kerber KB, Kornstein S, Farabaugh AH, Mitchell J *et al.* Gender differences in depression: findings from the STAR\*D study. *J Affect Disord* 2005; 87(2-3):141-50.
39. White KP, Harth M. Classification, epidemiology, and natural history of fibromyalgia. *Curr Pain Headache Rep* 2001; 5(4):320-9.
40. Passos VMA, Assis TD, Barreto SM. Hypertension in Brazil: estimates from population-based prevalence studies. *Epidemiol Serviços Saúde* 2006; 15:35-45.
41. Goldenberg P, Schenkman S, Franco LJ. Prevalência de diabetes mellitus: diferenças de gênero e igualdade entre os sexos. *Rev Bras Epidemiol* 2003; 6(1):18-28.
42. Limaye VS, Lester S, Blumbergs P, Roberts-Thomson PJ. Idiopathic inflammatory myositis is associated with a high incidence of hypertension and diabetes mellitus. *Int J Rheum Dis* 2010; 13(2):132-7.
43. Sigurgeirsson B, Lindelöf B, Edhag O, Allander E. Risk of cancer in patients with dermatomyositis or polymyositis. A population-based study. *N Engl J Med* 1992; 326(6):363-7.
44. Maoz CR, Langevitz P, Livneh A, Blumstein Z, Sadeh M, Bank I *et al.* High incidence of malignancies in patients with dermatomyositis and polymyositis: an 11-year analysis. *Semin Arthritis Rheum* 1998; 27(5):319-24.
45. Chen YJ, Wu CY, Shen JL. Predicting factors of malignancy in dermatomyositis and polymyositis: a case-control study. *Br J Dermatol* 2001; 144(4):825-31.
46. Gonzales-Lopes L, Gamez-Nava JI, Sanchez L, Rosas E, Suarez-Almazor M, Cardona-Muñoz C *et al.* Cardiac manifestations in dermato-polymyositis. *Clin Exp Rheumatol* 1996; 14(4):373-9.
47. Lundberg IE. The heart in dermatomyositis and polymyositis. *Rheumatol (Oxford)* 2006; 45(Suppl 4):iv18-21.