ANA JÚLIA PANTOJA DE MORAES

**Avaliação da função gonadal em pacientes do
sexo masculino com dermatomiosite e
polimiosite**

Tese apresentada à Faculdade de Medicina da
Universidade de São Paulo para obtenção do
título de Doutor em Ciências

Área de concentração: Pediatria

Orientador: Prof. Dr. Clovis Artur Almeida da Silva

São Paulo

2008

*“Feliz aquele que transfere o que sabe
e aprende o que ensina”*

Cora Coralina

DEDICATÓRIA

À Deus meu grande amigo.

A todas as pessoas que torceram por esta minha conquista.

AGRADECIMENTOS

Às Profas Dras Magda Cordeiro-Sampaio e Sandra Grisi, do Departamento de Pediatria da Faculdade de Medicina da Universidade São Paulo, pela oportunidade da realização deste trabalho.

Aos Profs Eliete Cunha, Laélia Brasil e Claudio Amorim, do Serviço de Pediatria do Instituto de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Pará, pelo grande apoio.

Ao Prof. Dr. Clóvis Artur Almeida da Silva, idealizador e orientador deste trabalho, muito obrigada por ter tido o privilégio de tê-lo como mestre.

Aos meus queridos pais, João e Marina, pelo amor e pela vida.

À minha irmã Marta Guazzelli e sua família, pelo acolhimento e carinho à mim dispensados durante o tempo que morei em São Paulo.

Ao meu esposo Nilson, por ter tido a compreensão e entendimento da necessidade de minha ausência.

À amiga Maria das Dores, pela acolhida durante as minhas estadias em São Paulo.

Ao Drs Jorge Hallak e Marcelo Cocuzza do Centro de Reprodução Assistida do HC-FMUSP, pelos exames urológicos realizados.

Ao Dr Osmar Saito, pela realização dos exames ultra-sonográficos.

Aos Profs Drs Eloísa Bonfá, Maria Odete Hilário, Tereza Terrieri, Marcos Ronchezel e Claudia Borges, pela disponibilidade na coleta de dados.

Aos Profs. Drs. Ana Maria Escobar, Bernadete Linphaus e Marcos Ronchezel, pelas valiosas sugestões na banca de qualificação.

Ao Dr Jiro Ozaki, pela amizade e apoio na realização da coleta de dados dos pacientes e controles.

À Profa Dra Thelma Okay e às biólogas Gilda Del Negro e Lídia Yamamoto pela realização dos exames laboratoriais.

À Rosa Casemiro, biomédica do Centro de Reprodução Assistida do HC-FMUSP, pela realização dos exames de avaliação dos espermatozóides.

À Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (Protocolo - FAPESP nº 05/56482-7), pelo auxílio financeiro para realização dos exames.

Ao Dr Ulysses Dória Filho, pela paciência, disposição e competência na realização da estatística das inúmeras variáveis.

À auxiliar de enfermagem Sônia Lima, pela coleta de exames laboratoriais.

Às Dras Adriana Malluf, Ana Paola Lotito, Bernadete Linphaus e Lúcia Arruda, médicas assistentes da Unidade de Reumatologia ICr HC-FMUSP, pela amizade e contribuição na minha formação como reumatologista pediátrica.

Aos colegas da Unidade de Reumatologia Pediátrica do ICr: Adriana Almeida, Aline Islabão, Aline Ribeiro, Ana Paula Vecchi, Aura Zapata, Carlos Nobre, Clarissa Omori, Daniela Lipai, Elisabeth Fernandes, Érica Naomi, Fernanda Fiorot, Georgiana Leal, João Diniz, Juliana Figueiras, Kátia Kozu, Lúcia Akemi, Luciana Paim, Marília Febrônio, Mércia Facó, Nádia Aikawa, Nadyesda Brandão, Paula Souza, Pollyana Soares, Renata Yamaguti, Ricardo Suehiro, Roberta Almeida e Rosa Santiago, pelos momentos felizes vividos juntos.

À Dra Marta Miranda Leal, pela sua amizade e ajuda na revisão desta tese.

Ao casal Milene e Nivaldo Rocha pelo auxílio nas cópias desta tese .

À Mariza Kazue Yoshikawa, pela contribuição na revisão bibliográfica e pelas palavras de carinho e incentivo nos momentos mais difíceis.

À equipe do CONDIR: Adriana Bezerra, Denize e Solange pelas orientações recebidas na secretaria da Pós-Graduação .

À equipe do SAME e arquivo médico pela aquisição dos prontuários.

À Regina do apoio didático pela sua simpatia.

Aos meus alunos do internato e residentes de pediatria da Universidade Federal do Pará, pela torcida e grande estímulo.

Aos amigos do Movimento de Casais da Catedral de Belém, pela amizade.

Aos amigos, Aurora, Floripes, Guedes, Lília, Lucélia, Maria Luiza, Neves, Priscila, padre Rui, padre Nedson, Sandra, Samantha, Trícia, pelas palavras de incentivo.

Aos pacientes que foram a grande razão desta pesquisa.

Aos pacientes-controles que se dispuseram a contribuir para realização deste trabalho.

*A todos vocês, **MINHA GRATIDÃO.***

SUMÁRIO

Resumo

Summary

1. INTRODUÇÃO	1
2. OBJETIVOS	4
3. MÉTODOS	6
3.1 População de estudo	7
3.2 Protocolo de avaliação da dm/pm	8
3.3 Metodologia da função gonadal	10
3.3.1 Avaliação urológica	10
3.3.2 Ultra-sonografia testicular	11
3.3.3 Análise dos Espermatozóides	12
3.3.4 Anticorpo anti-espermatozóides	13
3.3.5 Avaliação Hormonal	14
3.4 Análise Estatística	14
4. RESULTADOS	15
4.1 Pacientes e controles	16
4.1.1 Aspectos demográficos	16
4.1.2 Avaliação urológica e ultra-sonografia testicular com Doppler	16
4.1.3 Análise dos espermatozóides	17
4.1.4 Avaliação hormonal	18
4.2 Pacientes de acordo com as alterações dos espermatozóides	18
4.2.1 Aspectos demográficos	19
4.2.2 Aspectos clínicos, níveis de enzimas musculares e atividade da doença	20
4.2.3 Avaliação da terapêutica usada previamente e atualmente	21

4.2.4	Avaliação urológica e ultra-sonografia testicular com Doppler.....	21
4.2.5	Análise dos espermatozóides.....	22
4.2.6	Avaliação hormonal.....	23
5.	DISCUSSÃO.....	31
6.	CONCLUSÕES.....	36
7.	ANEXOS.....	38
8.	REFERÊNCIAS.....	79

RESUMO

Moraes AJ. *Avaliação da função gonadal em pacientes do sexo masculino com Dermatomiosite e Polimiosite* [tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2008. 85p.

Objetivo: Avaliar a função gonadal de homens com miopatias inflamatórias idiopáticas (MII). **Métodos:** Vinte e cinco pacientes com MII foram avaliados e comparados com 25 homens saudáveis. Os pacientes foram subdivididos em dois sub-grupos de acordo com as alterações dos espermatozóides: grupo A (n=10, duas ou mais das seguintes alterações: terato/oligo/astenozoospermia ou azoospermia) e grupo B (n=15, teratozoospermia). Foram realizados: exame urológico, ultra-sonografia testicular, análise dos espermatozóides (critérios da OMS e Kruger), pesquisa dos anticorpos anti-espermatozóides e dosagens hormonais. Nos subgrupos foram também avaliados: *Disease Activity Score* (DAS), *Visual Analogue Scale* (VAS), *Manual Muscle Testing* (MMT), *myositis disease activity assessment visual analogue scales* (MYOACT), *myositis intention to treat activity index* (MITAX), *Myositis damage index* [MDI], enzimas musculares e tratamento. **Resultados:** Pacientes apresentaram alterações nos espermatozóides comparados com controles com frequência maior de nível elevado de FSH (20% versus 0%, $p=0,05$). O sub-grupo A apresentou frequência e mediana maior do nível de CK ($p=0,001$ e $p=0,001$) assim como DAS ($p=0,01$), VAS ($p=0,051$), MMT ($p=0,003$). As medianas dos volumes testiculares foram menores no grupo A (direito, $p=0,015$ e esquerdo, $p=0,025$). As medianas dos parâmetros espermáticos foram reduzidas no grupo A [contagem total ($p=0,0001$); motilidade ($p=0,0001$); morfologia pela OMS ($p=0,0001$) e por Kruger ($p=0,0001$). A mediana de FSH foi elevada ($p=0,035$) e de androstenediona foi reduzida ($p=0,02$) no sub-grupo A. Frequência de ciclofosfamida foi similar nos grupos (30% versus 6%, $p=0,26$). **Conclusões:** Atividade da doença foi o principal fator contribuinte para disfunção gonadal. Hipogonadismo hipergonadotrófico pode explicar as alterações anatômicas e funcionais observadas.

Descritores: 1.Dermatomiosite 2.Polimiosite 3.Masculino 4.Gônadas 5.Espermatozóides 6.Hormônios 7.Ultra-sonografia

SUMMARY

Moraes AJ. *Gonadal function evaluation in male patients with Dermatomyositis and Polymyositis* [thesis]. São Paulo: "Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo"; 2008. 85p.

Objective: To perform a global gonad evaluation in male idiopathic inflammatory myopathies (IIM) patients. **Methods:** Twenty-five consecutive IIM were compared to 25 age-matched healthy subjects. Patients were subdivided in two groups according to the severity of sperm abnormalities: group A (at least two of the following – terato/oligo/asthenozoospermia or azoospermia) and group B (teratozoospermia). Patients and controls underwent a systematic assessment consisting of: urologic examination, testicular ultrasound, semen analysis and hormones. Patients' serum CK levels, visual analogue scale (VAS), disease activity score (DAS), manual muscle testing (MMT), myositis disease activity assessment visual analogue scales (MYOACT), myositis intention to treat activity index (MITAX), and *Myositis* damage index (MDI) were evaluated. **Results:** Several sperm variables were significantly altered compared to controls ($p < 0.05$). The subgroup analysis according to the severity of sperm alterations revealed that the frequency of elevated CK and its median level was significantly higher in group A ($p = 0.001$ and $p = 0.001$), as also was DAS, VAS and MMT ($p = 0.01$; $p = 0.051$ and $p = 0.03$). The median of testicular volumes were lower in group A (right $p = 0.015$ and left $p = 0.025$). All median sperm parameters were lower in group A (total sperm count, $p = 0.0001$; total motile sperm count, $p = 0.0001$; and sperm morphology by Kruger $p = 0.0001$ and WHO $p = 0.0001$). Higher median FSH ($p = 0.035$) and lower median androstenedione levels ($p = 0.02$) were observed in group A. The frequency of cyclophosphamide was similar in both groups (30% vs. 6%, $p = 0.26$). **Conclusions:** Active disease was the major contributing factor for severe gonad dysfunction. The hypergonadotrophic hypogonadism may explain the anatomical and dysfunctional alterations observed.

Descriptors: 1.Dermatomyositis 2.Polymyositis 3.Male 4.Gonads
5.Spermatozoa 6.Hormones 7.Ultrasonography

1. INTRODUÇÃO

As miopatias inflamatórias idopáticas (MII), entre elas polimiosite (PM), dermatomiosite (DM) e dermatomiosite juvenil (DMJ), são doenças auto-imunes sistêmicas caracterizadas por inflamação muscular crônica e fraqueza muscular progressiva^(1,2).

As características clínicas e eletromiográficas são similares entre as doenças, sendo que a biópsia muscular é considerada o “padrão ouro” para o diagnóstico diferencial. As DMJ e DM têm maior predomínio em crianças e adolescentes com pico entre 5 e 24 anos de idade e maior envolvimento sistêmico e calcinoses, enquanto que a PM ocorre um acometimento essencialmente muscular, com maior risco de neoplasias e outras doenças auto-imunes associadas^(1,2).

A incidência de DM e PM é de aproximadamente de 0,5 a 8,4 casos por milhão de habitantes, com maior frequência entre duas faixas etárias (10 e 15 anos, 45 e 64 anos) e raramente no sexo masculino ^(1,2).

A sua etiologia ainda é desconhecida, mas acredita-se ser multifatorial. Auto-imunidade, alterações imunológicas, infecções, imunodeficiências e fatores ambientais como luz ultravioleta, atuam em indivíduos geneticamente predispostos, favorecendo as alterações nos mecanismos imunorreguladores responsáveis pelas manifestações da MII^(1,2).

A avaliação da função gonadal em homens requer um exame urológico completo para determinar possíveis alterações nos espermatozóides relacionadas à faixa etária⁽³⁻⁵⁾, atividade da doença⁽⁵⁾, anomalias do aparelho genital⁽⁶⁾, uso de medicamentos, [particularmente pulsoterapia com ciclofosfamida endovenosa (PCE)]⁽⁷⁻¹⁰⁾ e presença de anticorpos anti-espermatozóide^(11,12). Em um estudo recente, foram identificadas anormalidades nos espermatozóides, atrofia nos testículos e elevação do hormônio folículo estimulante (FSH) em jovens e adultos⁽¹²⁻¹³⁾ com lúpus eritematoso sistêmico (LES). Estas alterações foram associadas com a utilização de PCE⁽¹³⁾.

Nas miopatias inflamatórias, a atividade da doença pode ser ainda um fator adicional para uma possível lesão testicular, como relatado em um menino pré-púbere de 7 anos de idade com DMJ que apresentou vasculite testicular⁽¹⁴⁾. Estudo anterior em cinco jovens com DMJ, foram observadas alterações da morfologia dos espermatozóides⁽¹⁵⁾.

A ausência de estudos de avaliação global da função gonadal em pacientes do sexo masculino com DM/PM motivou a realização desta pesquisa.

2. OBJETIVOS

1. Avaliar a função gonadal em pacientes com PM, DM e DMJ e controles pós-púberes.
2. Verificar possível associação das anormalidades nos espermatozóides com relação à atividade da doença, manifestações clínicas, tratamento utilizado, avaliação urológica, ultra-sonografia testicular, hormônios e presença de anticorpos anti-espermatozóides.

3. MÉTODOS

3.1 POPULAÇÃO DE ESTUDO

Pacientes e controles: De janeiro de 2006 a janeiro de 2008, 40 pacientes masculinos pós-púberes portadores de DM/PM, com idades entre 15 e 54 anos, foram avaliados. Estes pacientes estavam em acompanhamento regular em quatro Serviços de Reumatologia da cidade de São Paulo: Unidade de Reumatologia Pediátrica do Instituto da Criança (ICr) da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP), Ambulatório de Miopatias da Divisão de Reumatologia da FMUSP, Serviço de Reumatologia Pediátrica da Universidade Federal de São Paulo e Serviço de Reumatologia Pediátrica da Santa Casa de São Paulo. Todos os pacientes preenchiam os critérios de Bohan e Peter para o diagnóstico de DM/PM⁽¹⁶⁾.

Os critérios de exclusão foram: criptorquidia, hidrocele, hipospádia, epispádia, infecções (caxumba e doenças sexualmente transmissíveis), vasculites e tumores testiculares, orqui-epididimite, história anterior de cirurgia testicular ou inguinal (vasectomia, varicoceletomia e herniorrafia), diabetes mellitus, história anterior ou uso atual de fumo ou álcool e exame incompleto. Quinze pacientes foram excluídos: oito por recusarem, cinco por avaliação incompleta dos exames, um por apresentar orquidopexia por

criptorquidia e outro por ectopia testicular à esquerda. Os 25 pacientes restantes foram avaliados (8 DMJ, 2 PM e 15 DM) e foram comparados com o grupo controle que consistia de 25 homens saudáveis: oito adolescentes acompanhados na Unidade de Adolescência do ICr-FMUSP e 17 adultos da Divisão de Urologia da FMUSP.

Os Comitês de Pesquisa e Ética de todos os Serviços Universitários envolvidos aprovaram este estudo e o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido foi obtido de todos os participantes, e quando necessário, dos seus respectivos pais ou responsáveis (anexo 1).

3.2 PROTOCOLO DE AVALIAÇÃO DA DM/PM

Foram realizadas avaliação clínica inicial e revisão dos prontuários, incluindo dados clínicos, alterações laboratoriais e terapias utilizadas.

A avaliação clínica incluiu o diagnóstico de comprometimento dos seguintes órgãos e sistemas: cutâneo (heliotropo, pápulas de Gottron, vasculites, calcinoses, úlceras cutâneas e eritema malar), articular (artralgia e artrite não erosiva), muscular (edema e fraqueza muscular), doenças cardiopulmonares (serosites, miocardites, doença pulmonar restritiva e hipertensão pulmonar) e gastrointestinal (disfagia e vasculites) (anexo 2).

Também, como parte desta avaliação, foi feita a determinação da atividade e dano da doença ao início do estudo através dos escores: *Manual Muscle Testing* [MMT⁽¹⁷⁾] com escores variando de 0 (ausência de contração

muscular) a 80 (força muscular normal, contra-resistência intensa)] (anexo 3); *Childhood Myositis Assessment Scale* [CMAS⁽¹⁸⁾ com escores variando de 0 (incapaz) a 52 (normal)] para DMJ] (anexo 4); *Myositis Disease Activity Assessment Tool - Myositis intention to treat activity index* [MITAX⁽¹⁹⁾ com escores variando de 0-28], *Myositis disease activity assessment visual analogue scales* [MYOACT⁽¹⁹⁾ com escores variando de 0 -10 para DM/PM] (anexo 5); *Myositis damage index* [MDI⁽¹⁹⁾ com escores variando de 0-38] (anexo 6), *Disease Activity Score* [DAS⁽²⁰⁾ com escores variando de 0 (inativo) a 20 (atividade máxima)] (anexo 7); avaliação global da doença pelo médico e paciente através da escala analógica visual [*Visual Analogue Scale* – VAS⁽²¹⁾ de 0 cm (doença inativa) a 10 cm (atividade máxima)] (anexo 8). A reprodutibilidade (correlação intra-avaliador) dos índices de atividade da doença e teste muscular foi 1,00 [intervalo de confiança (IC) 95% 1,00-1,00] para DAS, 0,86 (IC 95% 0,48-0,97) para CMAS e 0,88 (IC 95% 0,58-0,98) para MMT⁽²²⁾. A avaliação da qualidade de vida foi realizada por dois instrumentos validados na população brasileira: *Childhood Health Assessment Questionnaire* [CHAQ⁽²³⁾] em pacientes menores de 18 anos com escores variando de 0 (melhor estado de saúde) a 3 (pior estado de saúde)] (anexo 9) e a capacidade funcional do *Short-form 36* [SF-36⁽²⁴⁾ em pacientes acima de 18 anos com escores variando de 0 (pior estado de saúde) a 100 (melhor estado de saúde)] (anexo 10).

Foram avaliadas as enzimas musculares: creatinoquinase - CK, alanina aminotransferase – ALT, aspartato aminotransferase – AST, desidrogenase láctica – DHL e aldolase.

A avaliação da terapêutica incluiu o uso de drogas no período pré-puberal e pós-puberal. Dosagem atual, dose cumulativa das drogas (prednisona, difosfato de cloroquina, metotrexate, azatriopina, gamaglobulina endovenosa e PCE), tempo e duração da terapêutica com gamaglobulina endovenosa e PCE foram determinados.

3.3 METODOLOGIA DA FUNÇÃO GONADAL

3.3.1 Avaliação urológica

Idade da primeira ejaculação percebida - espermarca, idade da primeira relação sexual e número de filhos após início da doença foram avaliados. O exame clínico específico foi realizado por único médico urologista que desconhecia as outras avaliações da função gonadal e incluiu avaliação dos testículos, epidídimos, vasos deferentes, bolsa escrotal e pênis. Os pacientes e controles foram examinados em uma sala com temperatura superior a 22°C, em posição ortostática e decúbito dorsal com ou sem manobra de Valsalva. As características sexuais da puberdade foram avaliadas de acordo com critérios de Tanner⁽²⁵⁾ (anexo 11, Fig 1 e 2). O tamanho do pênis foi mensurado pela distância entre a junção púbis peniana e extremidade da glândula pela face dorsal, com o pênis em flacidez, enquanto que a circunferência foi medida no meio do eixo peniano⁽²⁶⁾. O volume testicular foi avaliado usando o orquidômetro de Prader que consiste de 12 modelos elipsóides que variam de 1 ml a 25 ml (1-6, 8, 10, 12, 15, 20

e 25 ml)⁽²⁷⁾. O volume testicular normal em adolescentes e adultos do Brasil varia entre 12 ml a 25 ml⁽²⁸⁾. Varicocele foi classificada de acordo com graus: grau I (pequena) - palpável apenas com a manobra de Valsalva, grau II (média) - palpável com paciente em posição ortostática e grau III (grande) - visível através da pele escrotal e palpável com o paciente em decúbito dorsal⁽²⁹⁾.

3.3.2 Ultra-sonografia testicular

As ultra-sonografias testiculares foram realizadas em todos pacientes e controles usando o aparelho Logic-9; GE- Milwaukee, WT, com transdutor 14MHz. Foram realizadas no Serviço de Radiologia do HC-FMUSP por um único observador que desconhecia as outras avaliações da função gonadal. Avaliações dos testículos (incluindo orquidometria), dos epidídimos e dos cordões espermáticos, e fluxometria colorida da artéria testicular e do plexo pampiniforme em decúbito dorsal, assim como em posição ortostática com a manobra de Valsalva foram determinadas. A medida do volume testicular foi realizada por uma fórmula matemática multiplicando-se os diâmetros testiculares (longitudinal X transversal X ântero-posterior) por uma constante matemática no valor de 0,52. Os valores normais dos testículos adultos variam de 15 ± 8 ml⁽³⁰⁾. Os plexos pampiniformes (plexos espermáticos venosos) foram também mensurados e os valores normais são $<0,2$ cm⁽³¹⁾.

3.3.3 Análise dos Espermatozóides

A análise dos espermatozóides foi realizada de acordo com os critérios da Organização Mundial de Saúde (OMS) ⁽³²⁾ por dois biomédicos que desconheciam as outras avaliações da função gonadal. Todos os pacientes e controles coletaram duas amostras de sêmen, com intervalo de um mês entre elas, por automasturbação após 48-72 horas de abstinência sexual. As amostras de sêmen foram submetidas à liquefação à temperatura de 37°C por 30 minutos. A concentração e a motilidade dos espermatozóides foram avaliadas manualmente por meio de um microscópio óptico equipado com objetiva de contraste de fase de 20 vezes e aumento de 200 vezes. Imagens microscópicas foram transferidas para um sistema de vídeo computadorizado acoplado a um microscópio óptico e foram digitalizadas de acordo com um programa de software. Os espermatozóides foram analisados por contagem manual bem como por um sistema de análise computadorizada com aumento de 400X usando HTM-2030 (Hamilton Thorne Research, Beverly, MA, USA). Cada slide foi escaneado para estimar o número de espermatozóides por campo equivalente a 1 ml, a fim de obter aproximadamente a concentração espermática em milhões de espermatozóides por mililitro de sêmen. A motilidade dos espermatozóides foi determinada por análise de no mínimo de cinco campos microscópicos em um método sistemático para classificar 200 espermatozóides. A motilidade de cada espermatozóide foi classificada em grau "a" (rapidamente progressivo), "b" (levemente progressivo), "c" (não progressivo) e "d" (imóveis). A morfologia dos espermatozóides incluiu avaliação da cabeça, pescoço, peça intermediária e cauda do espermatozóide.

Os pacientes e controles foram considerados com azoospermia quando não foi encontrado espermatozóides no ejaculado⁽³²⁾. Oligozoospermia foi definida quando a concentração espermática era < 20 milhões/ml. Astenozoospermia foi definida quando a motilidade dos espermatozóides ("a" + "b") era < 50%. Teratozoospermia foi definida quando a morfologia normal dos espermatozóides era < 15% segundo a OMS e oligoastenoteratozoospermia foi definida por alterações nas três variáveis. Normozoospermia foi definida quando as três variáveis foram normais. Morfologia espermática foi também avaliada de acordo com o critério estrito de Kruger, no qual morfologia normal < 14% está associada com subfertilidade⁽³³⁾.

3.3.4 Anticorpo anti-espermatozóides

A presença de anticorpos anti-espermatozóides foi determinada pelo teste direto de “*Immunobead*” que utiliza reagentes contendo imunoglobulinas de coelho dirigidas contra anticorpos anti-espermatozóides humanos (IgA, IgG e IgM) (*Irvine Scientific*, Santa Ana, CA, USA) em todos pacientes e controles. Esta avaliação foi realizada por uma biomédica que desconhecia as outras avaliações da função gonadal. O teste “*Immunobead*” detecta anticorpos na superfície celular do espermatozóide (cabeça, peça intermediária e ou cauda). O teste é considerado clinicamente significativo se pelo menos de 50% dos espermatozóides móveis forem ligados aos “*beads*”⁽³²⁾. Controle de qualidade foi definido e recomendado por *Irvine Scientific*: controle negativo deve ter uma contagem < 10% de “*beads*” ligados e controle positivo deve ter contagem > 20% de “*beads*” ligados.

3.3.5 Avaliação Hormonal

Determinação hormonal foi realizada em todos pacientes e controles. Estas avaliações foram realizadas no Laboratório do Departamento de Pediatria da FMUSP por uma biomédica que desconhecia as outras avaliações da função gonadal. FSH, hormônio luteinizante (LH), prolactina, testosterona total, androstenediona, estradiol, triiodotironina, (T3), tetraiodotironina (T4), tetraiodotironina livre (T4 livre) e tirotropina (TSH) foram medidos através da técnica de imunofluorimetria, sendo utilizados os testes comerciais da “DELFA” (Wallac Oy, Turku, Finland). As variações dos coeficientes intra e interensaio foram limitadas a 3,5% e 2,1%, respectivamente.

3.4 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Resultados foram apresentados em mediana (variação) ou média $\pm$ desvio padrão para variáveis contínuas e número (%) para variáveis categóricas. Os resultados foram comparados pelos testes “t” e *Mann-Whitney* para variáveis contínuas para determinar diferenças entre pacientes e controles, assim como entre pacientes de acordo com a alterações dos espermatozóides. Para as variáveis categóricas, as diferenças foram calculadas pelos testes exato de *Fischer* e qui-quadrado de *Pearson*. Valor de *P* menor que 0,05 foi considerado significativo.

4. RESULTADOS

4.1 PACIENTES E CONTROLES

4.1.1 Aspectos demográficos

As medianas da idade atual, idade da primeira ejaculação e idade da primeira relação sexual foram similares entre os grupos [24 (15-54) versus 24 (15-54) anos, $p=0,566$; 13 (11-18) versus 12 (11-15) anos, $p=0,093$; 15 (13-21) versus 16 (12-24) anos, $p=0,944$; respectivamente]. O índice de massa corpórea foi também similar entre os grupos [23 (15-38) versus 21 (18-27) kg/m^2 $p=0,149$].

4.1.2 Avaliação urológica e ultra-sonografia testicular com Doppler

Todos os pacientes e controles eram G5P5 de acordo com os critérios de Tanner⁽²⁵⁾. As medianas do tamanho e circunferência do pênis foram reduzidas nos pacientes [10 (7-11) versus 10 (8-13) cm, $p=0,018$ e 9 (8-11) versus 10 (7-11) cm, $p=0,057$, respectivamente]. As medianas do volume testicular em ambos testículos usando orquidômetro de Prader foram menores nos pacientes (15 versus 20 ml em testículo direito, $p=0,010$ e 15 versus 20 ml em testículo esquerdo, $p=0,029$) assim como pela ultra-sonografia testicular (10.6 versus 13 ml em testículo direito, $p=0,071$ e 10 versus 12 ml em testículo esquerdo, $p=0,034$). As medianas do plexo pampiniforme em

testículo direito e esquerdo foram similares nos grupos (0,20 versus 0,20 cm, $p=0,753$ e 0,20 versus 0,20 cm, $p=0,10$, respectivamente).

Não houve diferença estatística quanto à presença de varicocele (grau I ou II) observada clinicamente (24% versus 4%, $p=0,098$) e pela ultrasonografia testicular com Doppler (28% versus 20 %, $p=0,742$).

4.1.3 Análise dos espermatozóides

A Tabela 1 ilustra a análise macroscópica e microscópica dos espermatozóides e presença de anticorpo anti-espermatozóide realizada nos pacientes e controles.

A análise macroscópica dos espermatozóides revelou que a mediana dos dias de abstinência sexual e pH do sêmen foram maiores nos pacientes quando comparados com os controles (3,5 versus 3 dias, $p=0,04$; 7,7 versus 7,5, $p=0,05$).

Todas as medianas da análise microscópica dos espermatozóides foram uniformemente menores nos pacientes do que nos controles [concentração dos espermatozóides ($50 \times 10^6/\text{ml}$ versus $70 \times 10^6/\text{ml}$, $p=0,015$), contagem total de espermatozóides ($73,6 \times 10^6$ versus 217×10^6 , $p=0,02$), contagem total de espermatozóides móveis (51×10^6 versus 138×10^6 , $p=0,025$), morfologia normal dos espermatozóides pela OMS (15% versus 22%, $p=0,015$) e morfologia normal pelo critério estrito de Kruger (2% versus 6,5 %, $p=0,003$). As frequências de oligo/azoospermia e astenozoospermia pela OMS foi significativamente maior nos pacientes que nos controles (36% versus 0%, $p=0,002$; 28% versus 0 %, $p=0,001$).

Na análise do grau de motilidade de cada espermatozóide, houve valores similares entre os grupos. A frequência de anticorpo anti-espermatozóides ($\geq 50\%$ de espermatozóides móveis aderidos ao “beads”) foi igual nos pacientes e controles [0/17 (0%) versus 0/25 (0%), $p=1,0$]

4.1.4 Avaliação hormonal

A frequência da elevação do nível de FSH foi maior nos pacientes do que nos controles (20% versus 0%, $p=0,05$). As medianas dos níveis de testosterona total e androstenediona foram menores nos pacientes do que nos controles (396 versus 528 ng/dl, $p=0,043$; 1,4 versus 2,2 ng/mL, $p=0,0001$; respectivamente). Diminuição do nível de androstenediona ocorreu em 16% dos pacientes e 0% dos controles ($p=0,048$). A mediana de T3 foi maior nos pacientes do que nos controles (150 versus 139 ng/dl, $p=0,031$) embora com valor normal. Não houve diferença estatística entre as medianas e frequência dos níveis alterados dos outros hormônios nos grupos estudados (LH, prolactina, estradiol, T4, T4 livre e TSH).

4.2 PACIENTES DEACORDO COM AS ALTERAÇÕES DOS ESPERMATOZÓIDES

Posteriormente os pacientes foram subdivididos em dois grupos de acordo com as alterações dos espermatozóides. Os pacientes do Grupo A (10) apresentaram azoospermia (ausência de espermatozóides) ou

teratozoospermia (morfologia anormal de espermatozóides) associada com oligozoospermia (baixa concentração de espermatozóides) e/ou astenozoospermia (baixa motilidade de espermatozóides). Pacientes do Grupo B (15) apresentaram apenas teratozoospermia. No Grupo A, oligoastenoteratozoospermia ocorreu em quatro pacientes, oligoteratozoospermia em dois, astenoteratozoospermia em um e azoospermia em três. O Grupo C consistiu de 15 controles pareados por idade com o Grupo B.

4.2.1 Aspectos demográficos

As distribuições dos aspectos demográficos foram similares nos grupos A e B: as medianas da idade de início da doença [18,5 (5-43) versus 13 (3-42) anos, $p=0,405$]; idade atual [27 (15-54) versus 22 (15-50) anos, $p=0,89$]; duração da doença [6 (1-13) versus 10 (1-21) anos, $p=0,14$]; idade da espermarca [13 (12-15) versus 13 (11-18) anos, $p=0,139$]; idade da primeira relação sexual [16,5 (15-21) versus 15 (13-19) anos, $p=0,185$]. A avaliação do índice de massa corpórea foi similar entre os grupos [22 (15-31) versus 23 (17-38) Kg/m², $p=0,359$]. Não houve diferença entre as medianas dos dados demográficos entre os Grupos B e C ($p>0,05$).

4.2.2 Aspectos clínicos, níveis de enzimas musculares e atividade da doença

As frequências dos achados clínicos foram comparadas e incluiu alterações cutâneas (100% versus 93%, $p=1,0$), muscular (90% versus 100%, $p=0,4$), articular (60% versus 53%, $p=1,0$), cardiopulmonar (30% versus 20%, $p=1,0$) e gastrointestinal (20% versus 0%, $p=0,5$), não havendo diferença entre elas (Tabela 2).

As medianas das enzimas musculares foram significativamente maiores no Grupo A quando comparadas com o Grupo B: CK [426 (320-560) versus 90 (45-240) UI/l, $p=0,0001$], AST [30 (13-61) versus 21 (12-76) UI/l, $p=0,026$] e DHL [487 (314-675) versus 352 (250-750) UI/l, $p=0,026$]. As frequências dos níveis elevados de CK e DHL foram maiores no Grupo A do que no Grupo B (100% versus 0%, $p=0,0001$ e 60% versus 6,6%, $p=0,007$, respectivamente).

Não houve diferença significativa entre as medianas de ALT [20 (11-100) versus 21 (11-57) UI/l, $p=0,760$] e aldolase [6,8 (4-8) versus 6,2 (3-11) UI/l, $p=0,889$] em ambos os grupos (Tabela 2).

As medianas dos índices de atividade da doença foram maiores no Grupo A quando comparadas com o Grupo B, DAS [12,5 (0-19) versus 2 (0-15), $p=0,01$]; VASP [4 (0-8) versus 2 (0-5), $p=0,051$] e VASM [5 (0-8) versus 3 (0-5), $p=0,023$]. As medianas de MITAX global [0.6 (0.4-0.7) versus 0.4 (0.1-0.4), $p=0,001$], MYOACT artrites [2 (1-3) versus 0 (0-3), $p=0,016$] e MYOACT miosites [4 (4-5) versus 1 (0-5), $p=0,003$] também foram maiores no grupo A.

A mediana do MMT foi menor no Grupo A do que no Grupo B [77 (47-80) versus 80 (70-80), $p=0,003$]. Não foi observada diferença entre os grupos quando comparamos as medianas de SF 36 [98 (74-108) versus 100 (81-104), $p=0,127$]; CHAQ [0 (0-1) versus 0 (0-1), $p=1,0$]; CMAS [48 (40-52) versus 52 (48-52), $p=0,166$] e MDI [4 (3-12) versus 6 (2-9), $p=0,195$] (Tabela 2).

4.2.3 Avaliação da terapêutica usada previamente e atualmente

Apenas cinco pacientes tinham recebido corticosteróide, difosfato de cloroquina e metotrexate no período pré-puberal. As frequências de uso de PCE e metotrexate pós-espermarca foram maiores no Grupo A quando comparadas com Grupo B, porém não significante (30% versus 6,6%, $p=0,266$; 30% versus 6,6 %, $p=0,266$, respectivamente). A mediana de tempo entre a última dose de PCE e início do estudo foi de quatro anos (3-12 anos). A frequência de uso de PCE e ou metotrexate foi similar em ambos os grupos (90% versus 66%, $p=0,34$). A dose atual de prednisona foi similar entre os grupos (25 versus 26 mg/dia, $p=0,9$). O uso atual, uso após espermarca, dose atual e dose cumulativa de difosfato de cloroquina, azatioprina e gamaglobulina endovenosa foram similares nos grupos (Tabela 3).

4.2.4 Avaliação urológica e ultra-sonografia testicular com Doppler

Todos os pacientes foram G5P5 de acordo com os critérios de Tanner⁽²⁵⁾. As medianas do comprimento e circunferência do pênis foram menores no Grupo A que no Grupo B [9 (7-11) versus 10 (8-11) cm, $p=0,273$

e 9 (8-10) versus 9 (8-11) cm, $p=0,05$, respectivamente]. A mediana dos volumes testiculares em ambos testículos avaliados pela orquidometria de Prader foi menor no Grupo A [testículo direito, 15 (10-15) versus 15 (10-25) ml, $p=0,015$ e testículo esquerdo, 15 (10-15) versus 15 (12-25) ml, $p=0,025$], assim como observado pela ultra-sonografia testicular [testículo direito, 8,9 (2-13) versus 11,7 (8-22) ml, $p=0,015$ e testículo esquerdo, 8,9 (12-13) versus 10,5 (7-21) ml, $p=0,033$]. As medianas do plexo pampiniforme em testículo direito e esquerdo foram similares entre os grupos [0,2 (0,2-0,28) versus 0,2 (0,16-0,28) cm, $p=0,583$ e 0,2 (0,2-0,46) versus 0,2 (0,18-0,33) cm, $p=0,950$]. Não houve diferença entre os grupos A e B, quanto à presença de varicocele (grau I ou II) observada clinicamente (10% versus 33%, respectivamente, $p=0,345$) e pela ultra-sonografia testicular com Doppler (20% versus 33%, respectivamente, $p=0,659$). Não foi observada diferença estatística entre os Grupos B e C (Tabela 4).

4.2.5 Análise dos espermatozóides

Na avaliação macroscópica do sêmen, a mediana do volume foi menor no Grupo A quando comparado com o Grupo B [1 (0,1-3) versus 2,8 (0,7-4,9) ml, $p=0,006$]. As medianas dos dias de abstinência sexual e pH do sêmen foram similares nos dois grupos [5 (2-10) versus 3,5 (2-5) dias, $p=0,135$; 7,7 (7-8) versus 7,7 (7,5-8), $p=0,705$; respectivamente].

Todas as medianas da análise microscópica dos espermatozóides foram uniformemente menores no Grupo A do que no Grupo B [concentração dos espermatozóides ($9,7 \times 10^6$ /ml versus 65×10^6 /ml,

$p=0,0001$), contagem total de espermatozóides ($4,5 \times 10^6$ versus 221×10^6 , $p=0,0001$), contagem total de espermatozóides móveis ($2,1 \times 10^6$ versus 141×10^6 , $p=0,0001$), morfologia normal dos espermatozóides pela OMS (4,7% versus 20,5%, $p=0,0001$) e morfologia normal pelo critério estrito de Kruger (0,7% versus 5 %, $p=0,0001$). A frequência de oligo/azoospermia, astenozoospermia e teratozoospermia de acordo com OMS foi (significativamente maior no Grupo A quando comparado com o Grupo B (90% versus 0%, $p=0,0001$; 100% versus 0 %, $p=0,0001$; 100 % versus 20%, $p=0,007$). Na análise do grau de motilidade de cada espermatozóide, as medianas dos espermatozóides rapidamente progressivos e levemente progressivos foram significativamente menores no Grupo A (0% versus 5%, $p=0,01$; 12,7% versus 355, $p=0,001$; respectivamente).

A frequência de anticorpo anti-espermatozóides ($\geq 50\%$ de espermatozóides móveis aderidos ao “beads”) foi igual nos dois grupos [0/3 (0%) versus 0/15 (0%), $p=1,0$]. Todos os parâmetros dos espermatozóides foram similares entre os Grupos B e C (Tabela 5).

4.2.6 Avaliação hormonal

A mediana do nível de FSH foi maior no Grupo A do que no Grupo B [6,4 (2,6-33,3) versus 3,3 (1-11,1) UI/ l, $p=0,035$], enquanto que a mediana do nível de androstenediona foi menor no Grupo A [1 (0,2-1,6) versus 1,5 (0,5-3,4) ng/mL; $p=0,024$]. Elevação do nível de FSH ocorreu em 40% no grupo A comparado com 6,7% no grupo B ($p=0,12$). Não houve diferença

significativa entre as medianas e frequências dos níveis alterados dos outros hormônios nos grupos estudados (LH, prolactina, testosterona total, estradiol, T3, T4, T4 livre e TSH). Entre os grupos B e C não houve diferença estatística na análise hormonal (Tabela 6).

Tabela 1 - Análise dos espermatozóides de pacientes com DM/PM e controles

Variáveis	Valor Ref	DM/PM (n=25)	Controles (n=25)	p
<i>Avaliação macroscópica</i>				
Abstinência sexual, dias	≥ 2	3,5 (2-10)	3 (2-10)	0,04
Volume do sêmen	≥ 2	2,6 (0,1-4,9)	2,8 (1-5,5)	0,122
pH do sêmen	≥ 7,2	7,7 (7,0-8,0)	7,5 (7,0-8,0)	0,05
Concentração e contagem				
Concentração de espermatozóides, X 10 ⁶ /ml	≥ 20	50(0-201)	70 (22-329)	0,015
Oligo/azoospermia, n (%)		9 (36)	0	0,002
Contagem total de espermatozóides, X 10 ⁶	≥ 40	73.6(0-633)	217 (41-1176)	0,02
Níveis diminuídos, n (%)		10 (40)	0	0,001
Motilidade				
Contagem total de espermatozóides móveis, X 10 ⁶	≥ 10	51 (0-411)	138 (19-720)	0,025
Níveis diminuídos, n (%)		7/22 (32)	0	0,001
Motilidade dos espermatozóides, % *	≥ 50	65 (0-90)	69 (53-82)	0,159
Astenozoospermia, n (%)		7/22(32)	0	0,001
Móveis rapidamente progressivo (grau "a"), %		0 (0-56)	0 (0-34)	0,839
Móveis levemente progressivo (grau "b"), %		31 (0-52)	36 (1-55)	0,088
Móveis não progressivo (grau "c") %		19 (0-46)	23 (1-53)	0,264
Não movies (grau "d"), %		32 (0-87)	31 (18-98)	0,954
Morfologia				
Morfologia normal dos espermatozóidesor critério estrito Kruger, %	≥ 14	2 (0-11)	6,5 (0-18)	0,003
Teratozoospermia, n (%)		22/22 (100)	21/25 (84)	0,119
Morfologia normal dos espermatozóides orguia OMS, %	≥ 15	15 (0-34)	22 (1,5-45)	0,015
Teratozoospermia, n (%)		10/22 (45)	8/25 (32)	0,382
Anticorpo anti-espermatozóide				
Positivo,n.(%)	≥ 50	0/17 (0)	0/25 (0)	1,0

Valores expressos em mediana (variação) ou %, n-número de pacientes e controles, DM/PM- dermatomiosite e polimiosite, OMS-Organização Mundial de Saúde.

* Para motilidade espermática o valor de referência é ≥ 50% de espermatozóides com graus "a" + "b" ou ≥ 25% de espermatozóides com grau "a" de acordo com OMS.

Tabela 2 - Características clínicas, nível de enzimas musculares e índices de atividade e dano da doença em pacientes com DM/PM de acordo com alterações dos espermatozóides

Variáveis	Valor Referência	Grupo A (n=10)	Grupo B (n=15)	P
Miopatias inflamatórias				
DMJ		4	4	0,666
DM		6	9	1,0
PM		0	2	0,500
Características clínicas				
Cutâneas		10 (100)	14 (93)	1,0
Muscular		9 (90)	15 (100)	0,4
Articular		6 (60)	8 (53)	1,0
Cardiopulmonar		3 (30)	3 (20)	1,0
Gastrointestinal		2 (20)	0	0,5
Enzima muscular				
CK UI/l	(39-308)	426 (320-560)	90 (45-240)	0,0001
níveis elevados		10 (100)	0	0,0001
AST UI/l	(<41)	30 (13-61)	21 (12-76)	0,026
níveis elevados		2 (20)	1 (6,6)	0,543
ALT UI/l	(<37)	20 (11-100)	21 (11-57)	0,760
níveis elevados		3 (30)	3 (20)	0,653
Aldolase UI/l	(<7,6)	6,8 (4--8)	6,2 (3-11)	0,889
níveis elevados		4 (40)	5 (33)	1,0
DHLUI/l	(240-480)	487 (314--675)	352 (250-750)	0,026
níveis elevados		6 (60)	1 (6,6)	0,007
Índices				
DAS	(0-20)	12,5 (0-19)	2 (0-15)	0,01
VASP	(0-10)	4 (0-8)	2 (0-5)	0,051
VASM	(0-10)	5 (0-8)	3 (0-5)	0,023
Global MITAX	(0-4)	0,6 (0,4-0,7)	0,4 (0,1-0,4)	0,001
MYOACT-A	(0-10)	2 (1-3)	0 (0-3)	0,016
MYOACT-M	(0-10)	4 (4-5)	1 (0-5)	0,003
MMT	(0-80)	77 (47-80)	80 (70-80)	0,003
CHAQ	(0-3)	0 (0-1)	0 (0-1)	1,0
PF-SF36	(0-100)	98 (74-108)	100 (81-104)	0,127
CMAS	(0-52)	48 (40-52)	52 (48-52)	0,166
MDI	(0-38)	4 (3-12)	6 (2-9)	0,195

Valores expressos em mediana (variação) ou em número (%); Grupo A - pacientes com azoospermia (ausência de espermatozóides) ou teratozoospermia (morfologia anormal de espermatozóides) associada com oligozoospermia (baixa concentração de espermatozóides) e/ou astenozoospermia (baixa motilidade de espermatozóides). Grupo B - pacientes com teratozoospermia. DMJ - dermatomiosite juvenil; DM - dermatomiosite; PM - polimiosite; CK-creatinoquinase; ALT - alanina aminotransferase; AST - aspartato aminotransferase; DHL - desidrogenase láctica; DAS - Disease Activity Score; VASP-visual analog scale do paciente; VASM-visual analog scale do médico; MITAX - myositis intention to treat activity index; MYOACT - myositis disease activity assessment visual analogue scales; A - artrite; M - miosite; MMT - Manual Muscle Testing; CHAQ - *Childhood Health Assessment Questionnaire*; PF-SF36 - Physical functioning of the Short-form 36; CMAS - Childhood Myositis Assessment Scale; MDI - Myositis Damage Index.

Tabela 3 - Terapêutica dos pacientes com DM/PM de acordo com alterações dos espermatozóides

Variáveis	Grupo A (n=10)	Grupo B (n=15)	P
Prednisona			
Uso atual	5 (50)	5 (33)	0,442
Uso após 1ª ejaculação	10 (100)	13 (86)	0,500
Dose atual, mg	25 (2,5-50)	26 (10-50)	0,900
Dose cumulativa, g	23 (4-820)	14,7(3-81)	0,457
Metotrexato			
Uso atual	3 (30)	1 (6.6)	0,266
Uso após 1ª ejaculação	6 (60)	8 (53)	1,0
Dose atual, mg	25 (15-25)	25 (15-25)	1,0
Dose cumulativa, g	6.1 (0.6-28.5)	1.8 (0.16-38.4)	0,196
Difosfato de cloroquina			
Uso atual	3 (30)	2 (13)	0,357
Uso após 1ª ejaculação	5 (50)	8 (53)	1,0
Dose atual, mg	250	250	1,0
Dose cumulativa, g	389 (30-900)	30 (3-810)	0,124
Azatioprina			
Uso atual	2 (20)	2 (13)	1,0
Uso após 1ª ejaculação	4 (40)	5 (33)	1,0
Dose atual, mg	225 (150-300)	150 (125-250)	0,430
Dose cumulativa, g	211 (16-1260)	71 (15-3200)	1,0
IGEV			
Uso atual	0	0	-
Uso após 1ª ejaculação	3 (30)	1 (6.6)	0,266
Dose cumulativa, g	60 (50-80)	65 (60-70)	0,767
Número de pulsoterapia, n	8 (6-8)	5	0,143
Duração do tratamento, anos	1	1	-
CFEV			
Uso atual	0	0	-
Uso após 1ª ejaculação	3 (30)	1 (6.6)	0,266
Dose cumulativa, g	12 (6.6-96)	5	1,0
Número de pulsoterapia, n	6 (6-15)	5	-
Duração do tratamento, anos	4 (1-4)	1	-

Valores expressos em mediana (variação) ou em número (%); Grupo A - pacientes com azoospermia (ausência de espermatozóide) ou teratozoospermia (morfologia anormal de espermatozóide) associada com oligozoospermia (baixa concentração de espermatozóide) e/ou astenozoospermia (baixa motilidade de espermatozóide). Grupo B-pacientes com teratozoospermia, g–gramas, IGEV-imunoglobulina endovenosa, CFEV-ciclofosfamida endovenosa, mg – miligramas.

Tabela 4 - Avaliação do pênis, volume testicular, plexo pampiniforme e varicocele em pacientes com DM/PM de acordo com alterações dos espermatozóides e controles

Variáveis	Grupo A (n=10)	Grupo B (n=15)	Grupo C (n=15)	P*/P**
Pênis, cm				
Comprimento	9 (7-11)	10 (8-11)	10 (9-12)	0,273/ 0,057
Circunferência	9 (8-10)	9 (8-11)	9,5 (8-11)	0,050/ 0,501
Volume Testicular por Prader, ml				
Direito	15 (10-15)	15 (10-25)	18 (15-25)	0,015/ 0,627
Diminuído (<12)	4 (40)	2 (13)	0	0,175/ -
Esquerdo	15 (10-25)	15 (12-25)	18 (12-25)	0,025/ 0,573
Diminuído(<12)	3 (30)	2 (13)	0	0,358/ -
Volume Testicular por US, ml				
Direito	8,9 (2-13)	11,7 (8-22)	13 (7-21)	0,015/ 0,819
Diminuído (<7)	3 (30)	0	0	0,052/ -
Esquerdo	8,9 (2-13)	10,5 (7-21)	13 (7-21)	0,015/ 0,819
Diminuído(<7)	3 (30)	0	0	0,052/ -
Plexo pampiniforme por US, cm				
Direito	0,2 (0,20-0,28)	0,2 (0,16-0,28)	0,2 (0,16-0,35)	0,583/ 0,755
Elevado(>0.2)	2 (20)	4 (26)	3 (20)	1,0/ 1,0
Esquerdo	0,2 (0,20-0,46)	0,2 (0,18-0,33)	0,2 (0,2-0,37)	0,950/ 0,443
Elevado(>0.2)	3 (30)	6 (40)	3 (20)	0,691/ 0,427
Varicocele				
Clínica (graus I ou II)	1 (10)	5(33)	1 (6,6)	0,345/ 0,169
US	2 (20)	5 (33)	4 (26)	0,659/ 1,0

Valores expressos em mediana (variação) ou em número (%); Grupo A - pacientes com azoospermia (ausência de espermatozóides) ou teratozoospermia (morfologia anormal de espermatozóides) associada com oligozoospermia (baixa concentração de espermatozóides) e/ou astenozoospermia (baixa motilidade de espermatozóides). Grupo B - pacientes com teratozoospermia; Grupo C – controles; US-ultra-sonografia; ; P*- comparação entre Grupos A e B; P**- comparação entre Grupos B e C.

Tabela 5 - Análise dos espermatozoides e anticorpo anti-espermatozóide em pacientes com DM/PM de acordo com alterações dos espermatozoides e controles

Variáveis	Valor Ref.	Grupo A (n=10)	Grupo B (n=15)	Grupo C (n=15)	P*/P**
Avaliação macroscópica					
Abstinência sexual, dias	≥ 2	5 (2-10)	3,5 (2-5)	3 (2-10)	0,135/ 0,410
Volume do sêmen	≥ 2	1 (0,1-3)	2,8 (0,7-4,9)	2,5 (1-6,5)	0,006/ 0,618
Nível diminuído		8 (80)	4 (26)	0	0,015/ -
pH do sêmen	≥ 7,2	7,7 (7-8)	7,7 (7,5-8)	7,5 (7-8)	0,705/ 0,008
Concentração e contagem					
Concentração de espermatozoides, X 10 ⁶ /ml	≥ 20	9,7(0-32)	65 (36-201)	60 (22-329)	0,0001/ 0,633
Oligozoospermia, n (%)		9 (90)	0	0	0,0001/ -
Contagem total de espermatozoides, X 10 ⁶	≥ 40	4,5 (0-35)	221 (43-633)	179 (42-670)	0,0001/ 0,619
Níveis diminuídos, n (%)		10 (100)	0	0	0,0001/ -
Motilidade					
Contagem total de espermatozoides móveis, X 10 ⁶	≥ 10	2,1 (0-21)	141 (26-411)	125 (25-422)	0,0001/ 0,663
Níveis diminuídos, n (%)		7 (70)	0	0	0,0001/ -
Motilidade dos espermatozoides, % *					
Astenozoospermia, n (%)	≥ 50	27,5 (0-70)	69 (60-90)	69 (55-82)	0,0001/ 0,967
Móveis rapidamente progressivo					
(grau "a"), %		8 (80)	0	0	0,0001/ -
Móveis levemente progressivo					
(grau "b"), %		0 (0-3,5)	5 (0-56)	4 (0-34)	0,010/ 0,214
Móveis não progressivo					
(grau "c") %		12,7 (0-32)	35 (6-52,5)	40 (1-55)	0,0001/ 0,678
Não móveis					
(grau "d"), %		17 (0-46)	23 (8-41)	23 (1-53)	0,656/ 0,561
Morfologia					
Forma espermática normal Kruger,%					
	≥ 14	0,7(0-2)	5 (2-11)	5 (0-18)	0,0001/ 0,491
Teratozoospermia		7/7 (100)	15/15 100)	11 (73)	1,0/ 0,100
Forma espermática normal WHO,%					
	≥ 15	4,7 (0-10)	20,5 (8,5-34)	15 (1,5-45)	0,0001/ 0,818
Teratozoospermia		7/7 (100)	3/15(20)	3 (20)	0,0007/ 1,0
Anticorpo anti-espermatozóide					
Presença	≥ 50	0/3	0/15	0/15	1,0/ -

Valores expressos em mediana (variação) ou em número (%); Grupo A - pacientes com azoospermia (ausência de espermatozóide) ou teratozoospermia (morfologia anormal de espermatozóide) associada com oligozoospermia (baixa concentração de espermatozóide) e/ou astenozoospermia (baixa motilidade de espermatozóide); Grupo B -. pacientes com teratozoospermia; Grupo C – controles. Para motilidade espermática o valor de referência é ≥ 50% de espermatozoides com graus "a" + "b" ou ≥ 25% de espermatozoides com grau "a" de acordo com OMS; P*- comparação entre Grupos A e B; P**- comparação entre Grupos B e C.

Tabela 6 - Perfil hormonal de pacientes com DM/PM de acordo com alterações dos espermatozóides e controles

Variáveis	Grupo A (n=10)	Grupo B (n=15)	Grupo C (n=15)	P*/P**
FSH, UI/litro	6,4 (2,6-33,3)	3,3 (1-11,1)	3,6 (1-9,9)	0,035/ 0,771
Níveis elevados	4 (40)	1 (6,7)	0	0,121/ 1,0
LH, UI/litro	4,7 (1,4-19,7)	4,7 (1,2-7,8)	3,9 (1,9-5,8)	0,523/ 0,213
Níveis elevados	2 (20)	0	0	0,150/ -
Prolactina, ng/ml	5,7 (2,5-13,1)	6 (3,6-9)	6,4 (3-15)	0,718/ 0,648
Níveis elevados	2 (20)	0	0	0,150/ -
Testosterona total, ng/dl	343 (54-703)	399 (231-924)	553 (230-1078)	0,255/ 0,165
Níveis diminuídos	2 (20)	1 (6,7)	0	0,543/ 1,0
Androstenediona, ng/mL	1 (0,2-1,6)	1,5 (0,5-3,4)	2,3 (1,1-3,4)	0,024/ 0,015
Níveis diminuídos	3 (30)	1 (6,7)	0	0,196/ 1,0
Estradiol, pg/MI	25 (13-34)	23 (3-66)	25 (3-50)	0,802/ 0,479
Níveis elevados	0	1 (6,7)	1(6,7)	1,0 /1,0
T3, ng/dl	138 (125-180)	152 (121-200)	139 (108-166)	0,437/ 0,016
T4, µg/dl	9,7 (7,9-12,3)	9,6 (7,4-12,5)	9,3 (6,6-12,5)	0,803/ 0,575
T4 livre, ng/dl	1,1 (0,9-1,4)	1,2 (1-1,6)	1,2 (0,9-1,4)	0,449/ 0,569
TSH, µU/ml	1,3 (0,7-4,4)	1,8 (1-3,5)	2 (1,2-4,5)	0,174/ 0,852

Grupo A - pacientes com azoospermia (ausência de espermatozóide) ou teratozoospermia (morfologia anormal de espermatozóide), associada com oligozoospermia (baixa concentração de espermatozóide) e/ou astenozoospermia (baixa motilidade de espermatozóide). Grupo B - pacientes com teratozoospermia. Grupo C – controles. Valores dos hormônios expressos em mediana (variação) ou em número (%), variação normal: hormônio folículo estimulante (FSH) 1 – 10,5 UI/litro; hormônio luteinizante (LH) 1 – 8,4 UI/litro; prolactina 2 – 10 ng/ml; testosterona total 271 – 965 ng/dl; androstenediona 0.6 – 3.1 ng/mL; estradiol 0-35 pg/MI; triiodotironina (T3) 70 – 204 ng/dl; tetraiodotironina (T4) 4.3 - 12.5 µg/dl, tetraiodotironina livre (T4 livre) 0.4 - 1.6 ng/dl, tiotropina (TSH) 0.5 – 6 µU/ml.

P*- comparação entre Grupos A e B; P**- comparação entre Grupos B e C.

5. DISCUSSÃO

Este é o primeiro estudo da literatura médica que fez uma avaliação sistemática da disfunção testicular em pacientes com DM/PM e revelou que a função gonadal é gravemente afetada, com alterações dos espermatozóides associada com elevação de FSH e redução do tamanho do pênis e volume testicular.

Vale ressaltar que estes pacientes foram pareados pela idade e estágio puberal de Tanner, uma vez que estes parâmetros podem alterar a interpretação da função gonadal. O uso das definições estabelecidas mundialmente para alterações dos espermatozóides é um aspecto essencial deste estudo. Análise do sêmen é o exame mais importante para avaliar a fertilidade masculina⁽⁵⁾ este critério foi definido inicialmente pela Sociedade Americana de Fertilidade em 1951⁽³⁴⁾ e posteriormente pelo guia da OMS^(6,32). Todos os parâmetros dos espermatozóides foram mais comprometidos nos pacientes quando comparados com os controles, sugerindo que os mesmos tenham menor potencial de fertilidade após início da doença e podem ser classificados como subférteis. Anormalidades dos espermatozóides em pacientes com LES foram também observadas em trabalho anterior⁽¹³⁾.

A idade da primeira ejaculação dos pacientes com DM/PM não foi atrasada. Entretanto, este achado foi diferente em pacientes do sexo feminino com LES, cuja menarca ocorreu aproximadamente um ano após, quando comparadas com adolescentes saudáveis brasileiras^(35,36).

Uma importante redução do volume testicular em pacientes com DM/PM foi observada, principalmente naqueles com maior gravidade das alterações dos espermatozóides. Este aspecto sugere dano irreversível nos túbulos seminíferos, os quais representam 95% do volume dos testículos e refletem a espermatogênese⁽³⁷⁾.

A frequência de varicocele grau I ou II foi similar entre os grupos e não apresentou associação com anormalidades dos espermatozóides ou disfunção do eixo hipotálamo-hipófise-gônadas⁽³⁸⁾.

Além disso, a disfunção testicular evidenciada nos pacientes com DM/PM pode ser decorrente do hipogonadismo hipergonadotrófico, baseada na alta concentração de FSH e redução de andrógenos (testosterona e androstenediona)⁽⁵⁾. Nos testículos ocorre ação de ambas gonadotrofinas: FSH atua diretamente nos túbulos seminíferos e células de Sertoli e o LH estimula a síntese de testosterona pelas células de Leydig. FSH é o maior marcador da função testicular e níveis elevados sugerem aplasia de células germinativas⁽⁵⁾.

Hipogonadismo primário embora raro, foi descrito em homens e mulheres com LES^(13,39). Interessante que outro achado observado neste trabalho foi a redução do tamanho do pênis em pacientes com DM/PM comparados com controles e isto pode ser decorrente da diminuição de andrógenos. Em um estudo com 19 homens com deficiência congênita de gonadotrofina, o tratamento com testosterona restabeleceu o comprimento normal do pênis em todos os pacientes⁽⁴⁰⁾. Será necessário estudo prospectivo para determinar a eficácia deste tratamento em pacientes com DM/PM.

A presença de anticorpo anti-espermatozóide não foi fator contribuinte para alterações dos espermatozóides, visto que nenhum paciente e controle apresentou mais de 50% de espermatozóides móveis aderidos aos “beads”, cujo teste é clinicamente significativo^(6,32). Em LES, a alta frequência relatada em um estudo prévio não mostrou evidência de efeito deletério deste auto-anticorpo na disfunção testicular⁽¹³⁾. Entretanto, este foi baseado em critério menos rigoroso, tendo sido considerado positivo com mais de 20% de espermatozóides móveis aderidos aos “beads”.

Atividade da doença foi extensamente avaliada e apresentou evidente associação com as alterações dos espermatozóides, enfatizando-a como marcador de gravidade dessas alterações. Importante ressaltar que orquite epididimite foi cuidadosamente excluída, pois inflamação crônica pode afetar a espermatogênese e induzir à infertilidade masculina⁽⁴¹⁾. Reforçando um possível papel da inflamação testicular como observado em um caso de orquite subclínica em paciente com DMJ⁽⁴²⁾. Vasculite testicular foi descrito na literatura em um menino de sete anos com dermatomiosite⁽¹⁴⁾.

Os testículos são altamente susceptíveis aos efeitos tóxicos de radiação e quimioterapia em todos estágios puberais, particularmente após a puberdade⁽⁵⁾. A gravidade da toxicidade nas gônadas depende das drogas usadas, dose e do intervalo de tempo que foram administradas⁽⁴³⁾. Em pacientes com DM/PM, o uso de PCE não esteve associado com as alterações dos espermatozóides provavelmente devido à pequena amostra no presente estudo. Em contraste, uma evidente associação entre essas alterações e uso deste imunossupressor foi relatada em homens com LES⁽¹³⁾.

Este estudo ressalta a importância da criopreservação do sêmen com posterior fertilização “in vitro”, pois a disfunção gonadal observada nestes pacientes pode ser grave e irreversível. Atualmente está em andamento uma pesquisa sobre disfunção testicular das células de Sertoli com dosagem da inibina B nestes pacientes. A inibina B é um marcador precoce e útil de dano testicular. Em estudo recente a relação inibina B/FSH foi um excelente marcador de disfunção gonadal em homens com LES⁽⁴⁴⁾.

Em conclusão, atividade da doença foi o principal fator contribuinte para a gravidade da disfunção gonadal em pacientes com DM/PM. Hipogonadismo hipergonadotrófico com conseqüente diminuição de androstenediona pode explicar em parte as alterações anatômicas e disfuncionais observadas.

6. CONCLUSÕES

1. Os pacientes com DM/PM apresentaram disfunção gonadal com reduções dos volumes testiculares e penianos e das variáveis dos espermatozóides em relação ao grupo controle.
2. Atividade da doença foi o principal fator contribuinte para as alterações dos espermatozóides nos pacientes com DM/PM.

7. ANEXOS

ANEXO 1 – TERMOS DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Instituto da Criança Prof. Pedro de Alcântara
Hospital das Clínicas - FMUSP**TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO PARA OS PACIENTES COM DERMATOMIOSITE E POLIMIOSITE**

(Instruções para preenchimento no verso)

I - DADOS DE IDENTIFICAÇÃO DO PACIENTE DA PESQUISA E/OU RESPONSÁVEL LEGAL

1. NOME DO PACIENTE :
DOCUMENTO DE IDENTIDADE Nº: SEXO: M ☐ F ☐
DATA NASCIMENTO:/...../.....
ENDEREÇO Nº
APTO:
BAIRRO: CIDADE:
CEP: TELEFONE:

2. RESPONSÁVEL LEGAL
NATUREZA (grau de parentesco, tutor, curador etc)
DOCUMENTO DE IDENTIDADE : SEXO: M ☐ F ☐
DATA NASCIMENTO:/...../.....
ENDEREÇO: Nº
APTO:
BAIRRO: CIDADE:
CEP: TELEFONE:

II - DADOS SOBRE A PESQUISA CIENTÍFICA

1. TÍTULO DO PROTOCOLO DE PESQUISA : **AValiação da função gonadal em pacientes do sexo masculino com dermatomiosite e polimiosite.**

2. PESQUISADOR: **Clóvis Artur Almeida da Silva**

CARGO/FUNÇÃO: **Médico Responsável- Unidade de Reumatologia** INSCRIÇÃO CONSELHO REGIONAL Nº **64734**

UNIDADE DO HCFMUSP: **Unidade de Reumatologia Pediátrica do ICr-HC-FMUSP**

3. AVALIAÇÃO DO RISCO DA PESQUISA:

SEM RISCO X RISCO MÍNIMO RISCO MÉDIO

RISCO BAIXO

RISCO MAIOR

(probabilidade de que o indivíduo sofra algum dano como consequência imediata ou tardia do estudo)

4. DURAÇÃO DA PESQUISA : fevereiro de 2006 a fevereiro de 2008.

III - REGISTRO DAS EXPLICAÇÕES DO PESQUISADOR AO PACIENTE OU SEU REPRESENTANTE LEGAL SOBRE A PESQUISA, CONSIGNANDO:

Atualmente, com a melhora do tratamento da dermatomiosite e polimiosite, os pacientes estão crescendo e ficando adolescentes e adultos, com dúvidas sobre os seus espermatozoides e a capacidade de ter filhos. Convidamos você a participar de uma pesquisa cujo objetivo é avaliar os seus testículos e espermatozoides. Para isto será realizada uma consulta com urologista, duas coletas de exame do sêmen por sua própria masturbação (intervalo de um mês entre as coletas), ultra-sonografia dos testículos e dosagem de sangue para avaliar os hormônios. Caso você concorde em participar deste estudo, conversaremos após com os seus pais.

Será realizado também um questionário que avalia a sua doença. Os pais acompanharão sempre o exame urológico nos adolescentes abaixo de 18 anos. Independente da idade, a coleta do sêmen será realizada em uma sala reservada só para o paciente.

Os exames irão mostrar se o paciente tem testículos e espermatozoides normais e, de acordo com o resultado, o paciente continuará o acompanhamento com o urologista para o tratamento adequado. A coleta do sangue para avaliar os hormônios poderá causar uma leve dor local, sendo difícil ocorrer sangramento.

IV - ESCLARECIMENTOS DADOS PELO PESQUISADOR SOBRE GARANTIAS DO SUJEITO DA PESQUISA:

O paciente terá acesso a esclarecimento sobre o estudo. Será informado como será a consulta com o urologista e como serão realizados os exames (exame do sêmen, ultra-sonografia dos testículos e dosagem dos hormônios).

O paciente poderá retirar seu consentimento a qualquer tempo, sem prejuízo do seu seguimento no nosso Serviço.

O estudo é sigiloso e privativo. O consentimento será também aplicado aos pais ou responsável legal caso o adolescente concorde em participar. Os pais acompanharão sempre o exame urológico nos adolescentes abaixo de 18 anos. Independente da idade, a coleta do sêmen será realizada em uma sala reservada só para o paciente.

Em caso de danos à saúde decorrentes da pesquisa, o paciente terá acesso ao Centro de Reprodução Humana do HC-FMUSP e Unidade de Reumatologia Pediátrica do ICr do HC-FMUSP, para tratamento adequado.

V. INFORMAÇÕES DE NOMES, ENDEREÇOS E TELEFONES DOS RESPONSÁVEIS PELO ACOMPANHAMENTO DA PESQUISA, PARA CONTATO EM CASO DE INTERCORRÊNCIAS CLÍNICAS E REAÇÕES ADVERSAS.

Dra. Ana Julia Pantoja de Moraes ou Dr. Clovis Artur Almeida da Silva

Ambulatório de Reumatologia Pediátrica do Instituto da Criança do Hospital das Clínicas – FMUSP

Av. Dr. Enéas de Carvalho, 250

Telefone: 3069-8675/3069-8510

VI. OBSERVAÇÕES COMPLEMENTARES:

VII - CONSENTIMENTO PÓS-ESCLARECIDO

Declaro que, após convenientemente esclarecido pelo pesquisador e ter entendido o que me foi explicado, consinto em participar do presente Protocolo de Pesquisa

São Paulo, ____ de _____ de 200__.

assinatura do paciente

assinatura do pesquisador
(Dra. Ana Julia P. Moraes)

Instituto da Criança Prof. Pedro de Alcantara
Hospital das Clínicas - FMUSP**TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO PARA OS CONTROLES DOS PACIENTES COM DERMATOMIOSITE E POLIMIOSITE**

(Instruções para preenchimento no verso)

I - DADOS DE IDENTIFICAÇÃO DO PACIENTE-CONTROLE DA PESQUISA E/OU RESPONSÁVEL LEGAL

1. NOME DO PACIENTE :.....
DOCUMENTO DE IDENTIDADE Nº: SEXO: M ☐ F ☐
DATA NASCIMENTO:/...../.....
ENDEREÇO :..... Nº.....
APTO:.....
BAIRRO: CIDADE:
CEP:..... TELEFONE:
2. RESPONSÁVEL LEGAL :.....
NATUREZA (grau de parentesco, tutor, curador etc)
DOCUMENTO DE IDENTIDADE :..... SEXO: M ☐ F ☐
DATA NASCIMENTO:/...../.....
ENDEREÇO: Nº.....
APTO:
BAIRRO: CIDADE:
CEP: TELEFONE:

II - DADOS SOBRE A PESQUISA CIENTÍFICA

1. TÍTULO DO PROTOCOLO DE PESQUISA : **AValiação da função gonadal em pacientes do sexo masculino com dermatomiosite e polimiosite.**
2. PESQUISADOR: **Clóvis Artur Almeida da Silva**
CARGO/FUNÇÃO: **Médico Responsável- Unidade de Reumatologia** INSCRIÇÃO CONSELHO REGIONAL Nº **64734**
UNIDADE DO HCFMUSP: **Unidade de Reumatologia Pediátrica do ICr-HC-FMUSP**
3. AVALIAÇÃO DO RISCO DA PESQUISA:
SEM RISCO ☒ RISCO MÍNIMO ☐ RISCO MÉDIO ☐
RISCO BAIXO ☐ RISCO MAIOR ☐
(probabilidade de que o indivíduo sofra algum dano como consequência imediata ou tardia do estudo)
4. DURAÇÃO DA PESQUISA : fevereiro de 2006 a fevereiro de 2008.

III - REGISTRO DAS EXPLICAÇÕES DO PESQUISADOR AO PACIENTE OU SEU REPRESENTANTE LEGAL SOBRE A PESQUISA, CONSIGNANDO:

Atualmente, com a melhora do tratamento da dermatomiosite e polimiosite, os pacientes estão crescendo e ficando adolescentes e adultos, com dúvidas sobre os seus espermatozoides e a capacidade de ter filhos. Convidamos você a participar de uma pesquisa cujo objetivo é avaliar os seus testículos e espermatozoides. Para isto será realizada uma consulta com urologista, duas coletas de exame do sêmen por sua própria masturbação (intervalo de um mês entre as coletas), ultra-sonografia dos testículos e dosagem de sangue para avaliar os hormônios. Caso você concorde em participar deste estudo, conversaremos após com os seus pais.

Será realizado também um questionário que avalia a sua doença. Os pais acompanharão sempre o exame urológico nos adolescentes abaixo de 18 anos. Independente da idade, a coleta do sêmen será realizada em uma sala reservada só para o paciente.

Os exames irão mostrar se o paciente tem testículos e espermatozoides normais e, de acordo com o resultado, o paciente continuará o acompanhamento com o urologista para o tratamento adequado. A coleta do sangue para avaliar os hormônios poderá causar uma leve dor local, sendo difícil ocorrer sangramento.

IV - ESCLARECIMENTOS DADOS PELO PESQUISADOR SOBRE GARANTIAS DO SUJEITO DA PESQUISA:

O paciente terá acesso a esclarecimento sobre o estudo. Será informado como será a consulta com o urologista e como serão realizados os exames (exame do sêmen, ultra-sonografia dos testículos e dosagem dos hormônios).

O paciente poderá retirar seu consentimento a qualquer tempo, sem prejuízo do seu seguimento no nosso Serviço.

O estudo é sigiloso e privativo. O consentimento será também aplicado aos pais ou responsável legal caso o adolescente concorde em participar. Os pais acompanharão sempre o exame urológico nos adolescentes abaixo de 18 anos. Independente da idade, a coleta do sêmen será realizada em uma sala reservada só para o paciente.

Em caso de danos à saúde decorrentes da pesquisa, o paciente terá acesso ao Centro de Reprodução Humana do HC-FMUSP e Unidade de Reumatologia Pediátrica do ICr do HC-FMUSP, para tratamento adequado.

V. INFORMAÇÕES DE NOMES, ENDEREÇOS E TELEFONES DOS RESPONSÁVEIS PELO ACOMPANHAMENTO DA PESQUISA, PARA CONTATO EM CASO DE INTERCORRÊNCIAS CLÍNICAS E REAÇÕES ADVERSAS.

Dra. Ana Julia Pantoja de Moraes ou Dr. Clovis Artur Almeida da Silva

Ambulatório de Reumatologia Pediátrica do Instituto da Criança do Hospital das Clínicas – FMUSP

Av. Dr. Enéas de Carvalho, 250

Telefone: 3069-8675/3069-8510

VI. OBSERVAÇÕES COMPLEMENTARES:

VII - CONSENTIMENTO PÓS-ESCLARECIDO

Declaro que, após convenientemente esclarecido pelo pesquisador e ter entendido o que me foi explicado, consinto em participar do presente Protocolo de Pesquisa

São Paulo, ____ de _____ de 200__.

assinatura do paciente-controle

assinatura do pesquisador
(Dra. Ana Julia P. Moraes)

**ANEXO 2 - PROTOCOLO DE AVALIAÇÃO DA FUNÇÃO GONADAL EM
PACIENTES COM DERMATOMIOSITE E POLIMIOSITE**

Instituto da Criança
Prof. Pedro de Alcantara
Hospital das Clínicas - FMUSP

PROTOCOLO DE AVALIAÇÃO DA FUNÇÃO GONADAL EM PACIENTES COM DERMATOMIOSITE E POLIMIOSITE

IDENTIFICAÇÃO

Nome: _____ Registro: _____
Pai: _____ Mãe: _____
Data de nascimento: _____ Idade de início da doença: _____
Idade atual: _____ Tempo de duração da doença: _____
Data da 1ª consulta: _____ Data avaliação: _____
Raça: _____ Sexo: _____ Procedência atual: _____
Naturalidade: _____ Telefone: _____
Endereço: _____
CEP: _____ Bairro: _____ Cidade: _____ Estado: _____
Escolaridade: _____ Profissão: _____

HISTÓRIA UROLÓGICA

Doenças familiares: _____
Doenças anteriores: _____
Criptoquirdia: _____ Hidrocele: _____ Caxumba: _____ Infecções: _____ DST: _____
Dor testicular: _____ orquite/epididimite: _____ alterações urinárias: _____
Tumores: _____
Primeira ejaculação: masturbação () poluição noturna () atividade sexual ()
Qual idade? _____
Atividade sexual/primeira vez/freqüência no último mês: _____
Libido/ereção/ ejaculação/ orgasmo: _____
Filhos? _____ Quantos? _____
Contracepção: _____
Medicação para ereção? _____
Tanner: _____

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

Sintomas constitucionais	sim ()	não ()
Febre	sim ()	não ()
Perda de peso	sim ()	não ()
Sistema retículo-endotelial	sim ()	não ()
Adenomegalia	sim ()	não ()
Hepatomegalia	sim ()	não ()
Esplenomegalia	sim ()	não ()
Cutâneo-mucoso	sim ()	não ()
Eritema malar	sim ()	não ()
Vasculite cutânea	sim ()	não ()
Gotron	sim ()	não ()
Heliotropo	sim ()	não ()
Hiperemia ungueal	sim ()	não ()
Músculo-esquelético	sim ()	não ()
Artrite	sim ()	não ()
Fraqueza muscular	sim ()	não ()
Calcinose	sim ()	não ()
Cardíaco	sim ()	não ()
Pericardite	sim ()	não ()
Miocardite	sim ()	não ()
Derrame pericárdico	sim ()	não ()
Pulmonar	sim ()	não ()
Pleurite	sim ()	não ()
Pneumonite intersticial	sim ()	não ()
Esôfago	sim ()	não ()
Refluxo	sim ()	não ()
Esofagite	sim ()	não ()
Rim	sim ()	não ()
Hipertensão arterial	sim ()	não ()

MANIFESTAÇÕES LABORATORIAIS

Hematológico	sim ()	não ()
Anemia	sim ()	não ()
Leucopenia	sim ()	não ()
Linfopenia	sim ()	não ()
Plaquetopenia	sim ()	não ()
Enzimas musculares ↑	sim ()	não ()
Aldolase ↑	sim ()	não ()
TGO ↑	sim ()	não ()
TGP ↑	sim ()	não ()
CK ↑	sim ()	não ()
Autoanticorpos	sim ()	não ()
Anti Mi2	sim ()	não ()
Anti Jo1	sim ()	não ()
FAN	sim ()	não ()
Eletroneuromiografia	sim ()	não ()

Padrão: _____

Raio-X : _____

Biópsia Muscular : _____

TRATAMENTO UTILIZADO

- corticosteróides (prednisona/deflazacort/metilprednisolona/hidrocortisona)
dose total _____ tempo de uso _____
efeitos colaterais _____
- pulsoterapia com ciclofosfamida
n° pulsos (dose/indução) _____
n° pulsos (dose/manutenção) _____
dose total _____ tempo de uso _____
indicação _____
efeitos colaterais _____
- metotrexate
dose semanal: _____ dose total: _____
via de administração (VO,IM,SC): _____ tempo de uso: _____
efeitos colaterais: _____
- ciclosporina
dose diária: _____ dose total: _____
tempo de uso: _____
efeitos colaterais: _____
- outras drogas:
dose diária: _____ dose total: _____
tempo de uso: _____
efeitos colaterais: _____

EXAMES FÍSICO E LABORATORIAIS

EXAME FÍSICO Urológico		EXAMES LABORATORIAIS	
Pênis		FSH	
Escroto		LH	
Epidídimos D	Cons/alt:	Testosterona	
E	Cons/alt:	Prolactina	
		Estradiol	
		Androstenediona	
		TSH	
		T3/T4/T4L	
		Inibina B	
Testículos (Prader) D		Sêmen:	
E		Volume/ pH/ cor/ viscosidade/ liquefação	
Vaso deferente D		Concentração	
E		Nº total de espermatozoides/ móveis	
Varicocele/grau D		Motilidade (VCL, ADL, LIN)	
E		Morfologia (Kruger)	
Orquidometria(Prader) D		Morfologia (OMS)	
E			

ULTRASSONOGRAFIA TESTICULAR:

Hidrocele: _____ Varicocele: _____ Cordões espermáticos: _____

Testículos (orquidometria): _____ Epidídimos: _____

Fluxometria com Döppler da artéria testicular _____

Outras alterações: _____

ANEXO 3 - MANUAL MUSCLE TESTING (MMT)

Instituto da Criança

 Prof. Pedro de Alcantara
 Hospital das Clínicas - FMUSP

MANUAL MUSCLE TESTING (MMT)

INSTRUÇÕES PARA A AVALIAÇÃO DA FORÇA MUSCULAR PELA ESCALA DE KENDALL

(Com a permissão do "International Myositis Outcome Assessment Collaborative Study Group")

A avaliação da força muscular utilizando a escala de Kendall modificada da escala original de 0-5 será aplicada para crianças acima de 4 anos. Abaixo da faixa etária de 4-5 anos há limitações para cooperação e entendimento dos comandos para a realização do teste. Sinta-se à vontade para realizar a avaliação de crianças menores que se mostrarem cooperativas com os comandos para as tarefas. A força muscular proximal e distal será avaliada considerando o grau da amplitude dos movimentos.

[A modificação de Kendall permite desdobrar em (+) e (-) as determinações a partir do grau 2 da escala padrão de 0-5, desta forma convertendo-a para uma 'escala expandida' de 0-10.]

O teste manual de avaliação da força muscular será realizado UNILATERALMENTE (somente do lado direito) para os seguintes grupos musculares: flexores do pescoço, deltóide, bíceps, extensores do punho, glúteus maximus, glúteus medius, quadríceps, dorsiflexores dos tornozelos (Veja as instruções na próxima página).

CÁLCULO DA PONTUAÇÃO FINAL

Número total de músculos (ou grupos musculares) testados 8

Pontuação final (0-10) 80

Referência: Legg AT, Merrill JB: Physical Therapy in Infantile Paralysis, reprinted from 'Principles and Practice of Physical Therapy'. Edited by Mock Pemberton and Coulter, Hagerstown, MD WF Prior Co., Inc. 1932; 45-71.

PONTUAÇÃO PARA A AVALIAÇÃO DA FORÇA MUSCULAR PELA ESCALA DE KENDALL		
	FUNÇÃO DO MÚSCULO	Escala de 0-10
Ausência de movimento	Nenhuma contração (ou fasciculações) palpáveis	0
	Tendões tornam-se proeminentes ou tênue contração muscular palpável	
Teste de Movimento	MOVIMENTOS NO PLANO HORIZONTAL	
	Movimenta-se com amplitude parcial dos movimentos	1
	Movimenta-se com amplitude total dos movimentos	2
	Apresenta amplitude total dos movimentos contra resistência ou apresenta amplitude dos movimentos total contra a pressão	3
	POSIÇÃO ANTIGRAVITACIONAL	
	Movimentos anti-gravitacionais com amplitude parcial	
Teste das Posições	Liberção gradual da posição testada	4
	Permaneço na posição testada (sem nenhuma pressão)	5
	Permaneço na posição testada contra uma pressão leve	6
	Permaneço na posição testada contra uma pressão leve a moderada	7
	Permaneço na posição testada contra uma pressão moderada	8
	Permaneço na posição testada contra uma pressão moderada a intensa	9
	Permaneço na posição testada contra uma pressão intensa	10

PADRONIZAÇÃO DOS COMANDOS PARA O TESTE DE AVALIAÇÃO DA FORÇA MUSCULAR MANUAL (MMT)

."QUEREMOS VER SE VOCE ESTÁ FORTE DE VERDADE! Quando eu disser para você segurar e não deixar que eu te empurre, tente segurar com força para não me deixar

vencer. Você tem que ser forte como um ‘power ranger’ (pode ser sugerido qualquer herói nacional ou personagem popular, veja o que cai bem para motivar os seus pacientes).

- 1- **FLEXORES DO PESCOÇO:** (Deitado de costas) Levante a sua cabeça acima da mesa e segure. E agora segure firme enquanto eu empurro para baixo, não deixe baixar a cabeça e segure o mais forte que puder.
- 2- **DELTÓIDE MÉDIO:** Segure o seu braço para cima (demonstre), e eu vou empurrar para abaixar o seu braço. Não deixe cair, segure o mais forte que puder.
- 3- **BÍCEPS BRAQUIAL:** ‘Vamos brincar de braço de ferro/ quebra de braço’, (flexione o cotovelo para demonstrar). Dobre (flexione) o cotovelo e me impeça de puxar para baixo, segure firme e não me deixe abaixar o seu braço.
- 4- **EXTENSORES DOS PUNHOS:** Estenda completamente os punhos mantendo a posição enquanto eu tento puxar a sua mão para baixo, não deixe que eu abaixe a sua mão. Mostre a sua força.
- 5- **GLUTEUS MAXIMUS:** Deite de barriga para baixo e dobre os joelhos. Agora tente elevar a perna toda para cima (demonstre passivamente). Segure-a nesta posição, enquanto eu tento empurra-la para baixo. Segure firme e não me deixe empurrar.
- 6- **GLUTEUS MEDIUS:** Você pode deitar-se de lado (esquerdo)? Agora voce consegue levantar a perna mantendo os joelhos completamente estendidos? Agora segure firme a perna no ar enquanto eu tento empurrar a sua perna para baixo. Segure firme e com muita força.
- 7- **QUADRICEPS:** Sentado com apoio, chute a perna para o alto e a mantenha elevada com os joelhos estendidos. Segure firme nesta posição enquanto eu tento abaixar e dobrar o seu joelho. Seja forte e mantenha a perna estendida no ar.
- 8- **DORSIFLEXORES DOS TORNOZELOS:** Dobre (Flexione) o seu pé para cima (demonstre) e segure-o enquanto eu tento empurrá-lo para baixo. Não me deixe empurrá-lo para baixo.

Medida da Força Muscular pelo Método Manual de Kendall em escala de 0-10 (MMT 0-10)[illegible]

ANEXO 4 - CHILDHOOD MYOSITIS ASSESSMENT SCALE (CMAS)

Instituto da Criança
Prof. Pedro de Alcantara
Hospital das Clínicas - FMUSP

CHILDHOOD MYOSITIS ASSESSMENT SCALE (CMAS)

1. Elevação da cabeça (flexão do pescoço)

0= Incapaz

1= 1-9 segundos

2= 10-29 segundos

3= 30-59 segundos

4= 10-119 segundos

5= ≥ 2 minutos

segundos

2. Elevação das Pernas/Alcançar e tocar Objeto

0= Incapaz de elevar a perna acima da mesa de exame

1= Capaz de elevar a perna, mas não consegue tocar objeto (mão do examinador)

2= capaz de levar a perna e tocar objeto (mão do examinador)

3. Duração da manobra de pernas elevadas e estendidas

0= Incapaz

1= 1-9 segundos

2= 10-29 segundos

3= 30-59 segundos

4. 'Virar de bruços' Do decúbito dorsal ao ventral.

0= Incapaz. Tem dificuldade até para virar de lado, capaz de liberar os braços do tronco parcialmente ou incapaz de liberar o braço.

1= Vira-se de lado com relativa facilidade, mas não consegue liberar os braços do tronco e não consegue assumir o decúbito ventral completo.

2= Vira-se de lado facilmente, tem alguma dificuldade para liberar os braços do tronco, mas libera-os completamente e assume o decúbito ventral.

3= Vira-se de bruços facilmente, libera os braços sem nenhuma dificuldade.

5. "Abdominais" / Flexão do tronco

Mãos apoiadas nas coxas, com contrabalanço

Mãos cruzadas no peito, com contrabalanço

Mãos na nuca, com contrabalanço

Mãos apoiadas nas coxas, sem contrabalanço

Mãos cruzadas no peito, sem contrabalanço

Mãos na nuca, sem contrabalanço

6. 'Sentar-se' - Do decúbito dorsal à posição sentada

0= Incapaz de sentar-se sem ajuda

1= Muita dificuldade. Muito lento, esforça-se e quase não consegue

2= Alguma dificuldade. Capaz de fazer, mas lentamente e com certo esforço.

3= Nenhuma dificuldade

7. Elevação dos braços estendidos

0= Não consegue elevar os punhos até o nível da articulação acromio-clavicular (AC)

1= Consegue elevar os punhos acima da articulação AC, mas não acima do topo da cabeça

2= Consegue elevar os punhos acima do topo da cabeça, mas não consegue elevar os braços com extensão completa dos cotovelos

3= Eleva os braços completamente estendidos acima da cabeça

8. Elevação dos braços/ Duração

0= Incapaz

1= 1-9 segundos

2= 10-29 segundos

3= 30-59 segundos

4= ≥ 60 segundos

segundos

9.Sentar-se no chão. (Partindo da posição ortostática, sentar-se no chão)

- 0= Incapaz. Temeroso até de tentar, mesmo com o apoio de uma cadeira (A criança tem medo de cair e machucar-se durante a manobra)
- 1= Muita dificuldade. Consegue, mas precisa de apoio da cadeira durante a descida. Incapaz, recusa-se a fazer o exercício sem o apoio de uma cadeira.
- 2= Alguma dificuldade. Consegue, estando em pé abaixar-se e sentar no chão, mas tem alguma dificuldade na descida. Pode fazer a 'manobra de Gower'. Abaixa-se lentamente ou apressadamente, pode não ter controle completo do equilíbrio para assumir posição sentada.
- 3= Nenhuma dificuldade. Não requer nenhuma manobra compensatória.

10.Posição de quatro / “Engatinhar”

- 0= Incapaz de partir do decúbito ventral para a posição de quatro
- 1= Capaz de assumir e manter a posição de quatro com muita dificuldade. Incapaz de elevar a cabeça e olhar para frente.
- 2= Capaz de manter a posição de quatro com o dorso estendido e a cabeça elevada (olhando para frente), mas não consegue arrastar para engatinhar para frente.
- 3= Capaz de manter a posição de quatro, olhar para frente e engatinhar.
- 4= Mantém o equilíbrio enquanto eleva e estende uma perna.

11.Levantar-se do chão

- 0= Incapaz, mesmo se for permitido usar a cadeira como apoio.
- 1= Muita dificuldade. Capaz de levantar-se, mas precisa apoiar-se na cadeira (incapaz, se não for permitido apoiar na cadeira)
- 2= Dificuldade moderada. Capaz de levantar-se sem o apoio da cadeira, mas precisa apoiar uma ou ambas as mãos nas coxas/joelhos ou no chão (Incapaz sem apoiar as mãos)
- 3= Pouca dificuldade. Não necessita de apoio das mãos nos joelhos, coxas ou no chão, mas mostra alguma dificuldade durante a subida.
- 4= nenhuma dificuldade

12.Levantar-se da cadeira

- 0= Incapaz de levantar-se da cadeira, mesmo se for permitido apoiar as mãos nas laterais do assento.
- 1= Muita dificuldade. Capaz, mas necessita apoio das mãos nas laterais do assento.
- 2= Dificuldade moderada. Capaz, mas apoia as mãos nos joelhos/coxas. Não precisa apoiar nas laterais do assento.
- 3= Pouca dificuldade. Não necessita de apoio das mãos nas laterais do assento, joelhos ou coxas, mas tem alguma dificuldade durante a subida.
- 4= nenhuma dificuldade

13.Subir um degrau no banquinho ou escadinha

- 0= Incapaz
- 1= Muita dificuldade. Capaz, mas necessita de apoiar as mãos na mesa de exame (ou na mão do examinador)
- 2= Alguma dificuldade. Não necessita apoiar na mesa de exame (ou na mão do examinador) mas apoia as mãos nos seus joelhos/coxa.
- 3= Capaz. Não necessita apoiar na mesa de exame, ou colocar as mãos nos seus joelhos/coxas.

14.Apanhar um objeto no chão

- 0= incapaz de curvar-se e abaixar para apanhar o objeto no chão.
- 1= Muita dificuldade. Capaz, mas precisa muito do apoio das mãos nos joelhos/coxas
- 2= Alguma dificuldade. Tem alguma dificuldade (mas não excessiva). Precisa de um apoio mínimo das mãos sobre os joelhos/coxas, e um pouco lento.
- 3= Nenhuma dificuldade. Não requer nenhuma manobra compensatória.

A pontuação máxima possível para os 14 exercícios (manobras) é de 52.

ANEXO 5 – MYOSITIS INTENTION TO TREAT ACTIVITY INDEX (MITAX)
MYOSITIS DISEASE ACTIVITY ASSESSMENT VISUAL ANALOGUE
SCALES (MYOACT)

Instituto da Criança
Prof. Pedro de Alcântara
Hospital das Clínicas - FMUSP

MYOSITIS DISEASE ACTIVITY ASSESSMENT TOOL – 2001						Appendix B(2)	
PATIENT ID:		Date of Birth:		ASSESSOR:		Date Assessed:	
<p>The clinical features recorded are based upon the previous 2 weeks and the presumption that the feature is due to the myositis syndrome disease process. Please rate your overall assessment of the ongoing current disease activity for each of the systems below by drawing a vertical mark on the 10-cm. line for each system according to the following scale: left end of line = no evidence of disease activity, midpoint of line = moderate disease activity, and right end of line = extreme or maximum disease activity. Under each organ system is a set of clinical and laboratory findings that you should assess in order to determine the VAS disease activity score for each organ system. For each individual item, also rate: For each individual item, also rate 0 – if the feature is not present; 1 – if the feature is improving; 2 – if the feature is the same; 3 – if the feature is worse; 4 – if the feature is new NA – if the feature cannot be assessed. Please review all instructions and the GLOSSARY for definitions prior to assessment (pp. 4-11).</p>							
CONSTITUTIONAL DISEASE ACTIVITY		(Absent)			(Maximum)	Maximum Value Guidelines (Examples of maximal score)	
						Severe fatigue or malaise resulting in being bed bound and an inability to perform self care	
1. Pyrexia – documented fever > 38 deg. C.						0	1 2 3 4 NA
2. Weight loss – unintentional > 5%						0	1 2 3 4 NA
3. Fatigue/malaise/lethargy:						0	1 2 3 4 NA
4. Lymphadenopathy (> 1 cm)						0	1 2 3 4 NA
CUTANEOUS DISEASE ACTIVITY		(Absent)			(Maximum)	Maximum Value Guidelines (Examples of maximal score)	
						- Ulceration to muscle, tendon or bone; - Extensive erythroderma	
5. Cutaneous ulceration						0	1 2 3 4 NA
6. Erythroderma						0	1 2 3 4 NA
7. Erythematous rashes accompanied by vesiculobullous change, erosions or necrosis						0	1 2 3 4 NA
8. Erythematous rashes without secondary changes						0	1 2 3 4 NA
9. Panniculitis:							
a. > = 10% body surface area, <u>OR</u>						0	1 2 3 4 NA
b. < 10% body surface area						0	1 2 3 4 NA
10. Heliotrope rash						0	1 2 3 4 NA
11. Gottron's papules/sign						0	1 2 3 4 NA
12. Periungual capillary changes						0	1 2 3 4 NA
13. Alopecia							
a. Severe/diffuse, <u>OR</u>						0	1 2 3 4 NA
b. Mild/focal						0	1 2 3 4 NA
14. Mechanics hands						0	1 2 3 4 NA
15. Vascular changes: Livedo reticularis or telangiectasias						0	1 2 3 4 NA
SKELETAL DISEASE ACTIVITY		(Absent)			(Maximum)	Maximum Value Guidelines (Examples of maximal score)	
						- Severe arthritis with extreme loss of function (bedridden, inability for self care)	
16. Arthritis:							
a. Severe polyarthritis with major loss of function <u>OR</u>						0	1 2 3 4 NA
b. Arthritis with moderate loss of function <u>OR</u>						0	1 2 3 4 NA
c. Arthritis with no to mild loss of function						0	1 2 3 4 NA
17. Arthralgia						0	1 2 3 4 NA

2

PATIENT ID: _____ Date of Birth: _____ ASSESSOR: _____ Date Assessed: _____

GASTROINTESTINAL DISEASE ACTIVITY	(Absent) _____ (Maximum) _____	Maximum Value Guidelines (Examples of maximal score)					
		Major abdominal crisis requiring surgery or intensive care					
18. Major abdominal crisis- requiring surgery or intensive care		0	1	2	3	4	NA
19. Gastrointestinal ulceration		0	1	2	3	4	NA
20. Dysphagia:							
a. Moderate/severe dysphagia, <u>OR</u>		0	1	2	3	4	NA
b. Mild dysphagia		0	1	2	3	4	NA
21. Abdominal pain:							
a. Severe <u>OR</u>		0	1	2	3	4	NA
b. Moderate <u>OR</u>		0	1	2	3	4	NA
c. Mild		0	1	2	3	4	NA

PULMONARY DISEASE ACTIVITY	(Absent) _____ (Maximum) _____	Maximum Value Guidelines (Examples of maximal score)					
		Active interstitial lung disease or respiratory muscle weakness requiring ventilatory support					
22. Ventilatory abnormalities due to muscle weakness without intrinsic lung disease:							
a. Dyspnea at rest <u>OR</u>		0	1	2	3	4	NA
b. Dyspnea on exertion		0	1	2	3	4	NA
23. Diminished lung function due to interstitial lung disease (ILD), WITH previously documented ILD by radiography or pathology: Mark only one of a-c, using pulmonary function tests for the primary assessment when available:							
a. Shortness of breath at rest <u>or</u> DLco/Va (Carbon monoxide diffusion capacity corrected for alveolar volume) or VC (Vital Capacity) < 50% predicted <u>or</u> requirement for oxygen use or assisted ventilation		0	1	2	3	4	NA
b. Shortness of breath with normal activity with <u>or</u> DLco/Va or VC 50 - 65% predicted, <u>OR</u>		0	1	2	3	4	NA
c. Shortness of breath with exertional activity <u>or</u> DLco/Va or VC 66 - 80% predicted, <u>OR</u>		0	1	2	3	4	NA
24. Pneumothorax, pneumomediastinum or other pulmonary air leak		0	1	2	3	4	NA
25. Dysphonia:							
a. Moderate to severe <u>OR</u>		0	1	2	3	4	NA
b. Mild		0	1	2	3	4	NA

CARDIAC DISEASE ACTIVITY	(Absent) _____ (Maximum) _____	Maximum Value Guidelines (Examples of maximal score)					
		Myocarditis or pericarditis requiring intensive unit care					
26. Myocarditis/ Pericarditis							
a. Symptomatic or with physical exam changes <u>OR</u>		0	1	2	3	4	NA
b. In the absence of clinical features		0	1	2	3	4	NA
27. Arrhythmia							
a. Severe arrhythmia <u>OR</u>		0	1	2	3	4	NA
b. Other arrhythmia, except sinus tachycardia		0	1	2	3	4	NA
28. Sinus tachycardia		0	1	2	3	4	NA

3

PATIENT ID: _____ Date of Birth: _____ ASSESSOR: _____ Date Assessed: _____

OTHER DISEASE ACTIVITY	(Absent) _____ (Maximum) _____	Maximum Value Guidelines (Examples of maximal score)					
		Extreme disease activity with major impact on function					
Specify: _____		0	1	2	3	4	NA
Specify: _____		0	1	2	3	4	NA

GLOBAL EXTRA-SKELETAL MUSCLE DISEASE ACTIVITY	(Absent) _____ (Maximum) _____	Overall evaluation for the totality of disease activity in all extra-skeletal muscle systems (EXCLUDING MUSCLE DISEASE ACTIVITY)					

MUSCLE DISEASE ACTIVITY	(Absent) _____ (Maximum) _____	Maximum Value Guidelines (Examples of maximal score)					
		Severe muscle atrophy or weakness resulting in being bed bound and an inability to perform self care					
29. Myositis:							
a) Resulting overall in major loss of function <u>OR</u>		0	1	2	3	4	NA
b) Resulting overall in moderate loss of function <u>OR</u>		0	1	2	3	4	NA
c) Resulting overall in mild loss of function		0	1	2	3	4	NA
30. Myalgia		0	1	2	3	4	NA

GLOBAL DISEASE ACTIVITY	(Absent) _____ (Maximum) _____	Overall evaluation for the totality of disease activity in ALL systems, (INCLUDING MUSCLE DISEASE ACTIVITY)					

ANEXO 6 – MYOSITIS DAMAGE INDEX (MDI)

Instituto da Criança
Prof. Pedro de Alcântara
Hospital das Clínicas - FMUSP

MYOSITIS DAMAGE INDEX (MDI) – 2001		Appendix B (3)	
Please see the instructions and Myositis Damage Index Glossary of Terms Prior to Assessment (pp. 5-8).			
PATIENT ID: _____		Date of Birth: _____	
ASSESSOR: _____		Date Assessed: _____	
MUSCLE DAMAGE	(Absent) _____ (Maximum) _____	Maximum Value Guidelines (Examples of maximal score)	
		Severe muscle atrophy or weakness resulting in being bed bound and an inability to perform self care	
1. Muscle atrophy (clinical)		0	1 NA
2. Muscle weakness not attributable to active muscle disease		0	1 NA
3. Muscle dysfunction: decrease in aerobic exercise capacity		0	1 NA
4. Muscle atrophy assessed by radiographic methods		0	1 NA
5. Low serum creatinine		0	1 NA
Creatinine value = _____ mg/dL or umol/L; lower limit normal value = _____ mg/dL or umol/L			
SKELETAL DAMAGE	(Absent) _____ (Maximum) _____	Maximum Value Guidelines (Examples of maximal score)	
		-Life threatening fractures from osteoporosis -Avascular necrosis requiring arthroplasty	
6. Joint contractures		0	1 NA
7. Osteoporosis with fracture or vertebral collapse (excluding avascular necrosis)		0	1 NA
8. Avascular necrosis		0	1 NA
9. Deforming arthropathy (including reducible deformities, excluding avascular necrosis and contractures)		0	1 NA
10. Osteoporosis without clinical fracture, requiring treatment of osteoporosis		0	1 NA
11. Limitation of motion (Passive Joint ROM in degrees):			
a. Elbow extension (degrees): R _____ L _____		0	1 NA
b. Hip flexion (degrees): R _____ L _____		0	1 NA
c. Knee extension (degrees): R _____ L _____		0	1 NA
d. Ankle dorsiflexion (degrees) R _____ L _____		0	1 NA
CUTANEOUS DAMAGE	(Absent) _____ (Maximum) _____	Maximum Value Guidelines (Examples of maximal score)	
		Calcinosis with extensive subcutaneous exoskeleton resulting in extreme loss of function (bedridden, inability for self care)	
12. Calcinosis:		0	1 NA
a. Calcinosis, superficial plaques or nodules		0	1 NA
b. Calcinosis, tumoral		0	1 NA
c. Calcinosis, planar		0	1 NA
d. Calcinosis, exoskeleton/calcinosis universalis		0	1 NA
13. Alopecia		0	1 NA
14. Cutaneous scarring or atrophy		0	1 NA
15. Poikiloderma		0	1 NA
16. Lipodystrophy		0	1 NA

PATIENT ID: _____ Date of Birth: _____ ASSESSOR: _____ Date Assessed: _____		2
GASTROINTESTINAL DAMAGE	<div style="display: flex; justify-content: space-between;"> (Absent) (Maximum) </div> <div style="border-bottom: 1px solid black; height: 15px; width: 100%;"></div>	Maximum Value Guidelines (Examples of maximal score) Extreme dysfunction requiring total parenteral nutrition <div style="display: flex; justify-content: flex-end;"> <div style="text-align: right;">0</div> <div style="text-align: center;">1</div> <div style="text-align: left;">NA</div> </div> <div style="display: flex; justify-content: flex-end;"> <div style="text-align: right;">0</div> <div style="text-align: center;">1</div> <div style="text-align: left;">NA</div> </div> <div style="display: flex; justify-content: flex-end;"> <div style="text-align: right;">0</div> <div style="text-align: center;">1</div> <div style="text-align: left;">NA</div> </div> <div style="display: flex; justify-content: flex-end;"> <div style="text-align: right;">0</div> <div style="text-align: center;">1</div> <div style="text-align: left;">NA</div> </div>
17. Dysphagia 18. Gastrointestinal dysmotility, constipation, diarrhea or abdominal pain 19. Infarction or resection of bowel or other gastrointestinal organs 20. Steatosis		
PULMONARY DAMAGE	<div style="display: flex; justify-content: space-between;"> (Absent) (Maximum) </div> <div style="border-bottom: 1px solid black; height: 15px; width: 100%;"></div>	Maximum Value Guidelines (Examples of maximal score) - Fibrosis requiring ventilatory support; or - Pulmonary hypertension resulting in extreme loss of function (bedridden, inability for self care) <div style="display: flex; justify-content: flex-end;"> <div style="text-align: right;">0</div> <div style="text-align: center;">1</div> <div style="text-align: left;">NA</div> </div> <div style="display: flex; justify-content: flex-end;"> <div style="text-align: right;">0</div> <div style="text-align: center;">1</div> <div style="text-align: left;">NA</div> </div> <div style="display: flex; justify-content: flex-end;"> <div style="text-align: right;">0</div> <div style="text-align: center;">1</div> <div style="text-align: left;">NA</div> </div> <div style="display: flex; justify-content: flex-end;"> <div style="text-align: right;">0</div> <div style="text-align: center;">1</div> <div style="text-align: left;">NA</div> </div>
21. Dysphonia 22. Impaired lung function due to respiratory muscle damage 23. Pulmonary fibrosis 24. Pulmonary hypertension 25. Diminished lung function: a. DL-CO/Va (Carbon monoxide diffusing capacity corrected for alveolar volume)(% Predicted = ____%) 0 1 NA b. FEV1 (forced expiratory volume in 1 second) (% predicted = ____%) 0 1 NA		
CARDIOVASCULAR DAMAGE	<div style="display: flex; justify-content: space-between;"> (Absent) (Maximum) </div> <div style="border-bottom: 1px solid black; height: 15px; width: 100%;"></div>	Maximum Value Guidelines (Examples of maximal score) --Myocardial dysfunction resulting in extreme loss of function (bedridden, inability for self care) <div style="display: flex; justify-content: flex-end;"> <div style="text-align: right;">0</div> <div style="text-align: center;">1</div> <div style="text-align: left;">NA</div> </div> <div style="display: flex; justify-content: flex-end;"> <div style="text-align: right;">0</div> <div style="text-align: center;">1</div> <div style="text-align: left;">NA</div> </div>
26. Hypertension requiring treatment > 6 months 27. Ventricular dysfunction / cardiomyopathy Assessed in Adult Patients > = 18 years of age: 28. Angina or coronary artery bypass 29. Myocardial infarction		
PERIPHERAL VASCULAR DAMAGE	<div style="display: flex; justify-content: space-between;"> (Absent) (Maximum) </div> <div style="border-bottom: 1px solid black; height: 15px; width: 100%;"></div>	Maximum Value Guidelines (Examples of maximal score) - Limb loss; or -Thrombosis requiring intensive care unit (ICU) care; or-Severe disease resulting in extreme loss of function (bedridden, inability for self care) <div style="display: flex; justify-content: flex-end;"> <div style="text-align: right;">0</div> <div style="text-align: center;">1</div> <div style="text-align: left;">NA</div> </div> <div style="display: flex; justify-content: flex-end;"> <div style="text-align: right;">0</div> <div style="text-align: center;">1</div> <div style="text-align: left;">NA</div> </div> <div style="display: flex; justify-content: flex-end;"> <div style="text-align: right;">0</div> <div style="text-align: center;">1</div> <div style="text-align: left;">NA</div> </div>
30. Tissue or pulp loss 31. Digit or limb loss or resection 32. Venous or arterial thrombosis with swelling, ulceration or venous stasis Assessed in Adult Patients > = 18 years of age: 33. Claudication		

PATIENT ID: _____ Date of Birth: _____ ASSESSOR: _____ Date Assessed: _____		3
ENDOCRINE DAMAGE	<div style="display: flex; justify-content: space-between;"> (Absent) (Maximum) </div> <div style="border-bottom: 1px solid black; height: 15px; width: 100%;"></div>	Maximum Value Guidelines (Examples of maximal score) Extreme disease resulting in ICU care or life threatening complications, such as ICU stay for seizures or DKA; renal failure, amputation <div style="display: flex; justify-content: flex-end;"> <div style="text-align: right;">0</div> <div style="text-align: center;">1</div> <div style="text-align: left;">NA</div> </div> <div style="display: flex; justify-content: flex-end;"> <div style="text-align: right;">0</div> <div style="text-align: center;">1</div> <div style="text-align: left;">NA</div> </div>
Assessed in Patients with diagnosis before 18 years of age: 34. Growth failure 35. Delay in development of secondary sexual characteristics Assessed in Both Pediatric and Adult Patients: 36. Hirsutism or Hypertrichosis 37. Irregular menses 38. Primary or Secondary Amenorrhea 39. Diabetes 40. Hyperlipidemia (regardless of treatment) Assessed in Adult Patients (> = 18 years of age and adolescent patients when applicable) 41. Infertility (female or male) 42. Sexual dysfunction		
OCULAR DAMAGE	<div style="display: flex; justify-content: space-between;"> (Absent) (Maximum) </div> <div style="border-bottom: 1px solid black; height: 15px; width: 100%;"></div>	Maximum Value Guidelines (Examples of maximal score) Complete loss of vision in both eyes <div style="display: flex; justify-content: flex-end;"> <div style="text-align: right;">0</div> <div style="text-align: center;">1</div> <div style="text-align: left;">NA</div> </div> <div style="display: flex; justify-content: flex-end;"> <div style="text-align: right;">0</div> <div style="text-align: center;">1</div> <div style="text-align: left;">NA</div> </div>
43. Cataract resulting in visual loss 44. Visual loss, other, not secondary to cataracts		
INFECTION	<div style="display: flex; justify-content: space-between;"> (Absent) (Maximum) </div> <div style="border-bottom: 1px solid black; height: 15px; width: 100%;"></div>	Maximum Value Guidelines (Examples of maximal score) Infection resulting in septic shock or life threatening complications <div style="display: flex; justify-content: flex-end;"> <div style="text-align: right;">0</div> <div style="text-align: center;">1</div> <div style="text-align: left;">NA</div> </div> <div style="display: flex; justify-content: flex-end;"> <div style="text-align: right;">0</div> <div style="text-align: center;">1</div> <div style="text-align: left;">NA</div> </div>
45. Chronic infection Specify: _____ Specify: _____ 46. Multiple infections Specify: _____ Specify: _____		

PATIENT ID: _____ Date of Birth: _____ ASSESSOR: _____ Date Assessed: _____		4
<u>MALIGNANCY</u>	<div style="display: flex; justify-content: space-between;">(Absent)(Maximum)</div> <div style="border-top: 1px solid black; height: 10px; width: 100%; position: relative;"><div style="position: absolute; left: 0; top: -5px; width: 100%;"></div></div>	Maximum Value Guidelines (Examples of maximal score) Malignancy resulting in ICU care or life threatening complications
47. Any form of cancer, Specify type, grade and stage: _____		
0 1 NA		
<u>OTHER DAMAGE, specify</u>	<div style="display: flex; justify-content: space-between;">(Absent)(Maximum)</div> <div style="border-top: 1px solid black; height: 10px; width: 100%; position: relative;"><div style="position: absolute; left: 0; top: -5px; width: 100%;"></div></div>	Maximum Value Guidelines (Examples of maximal score) Extreme disease damage resulting in ICU care or life threatening complications
48. Death Cause and date: _____		
49. Specify: _____		
50. Specify: _____		
<u>GLOBAL DAMAGE</u>	<div style="display: flex; justify-content: space-between;">(Absent)(Maximum)</div> <div style="border-top: 1px solid black; height: 10px; width: 100%; position: relative;"><div style="position: absolute; left: 0; top: -5px; width: 100%;"></div></div>	Maximum Value Guidelines (Examples of maximal score) None

ANEXO 7 – DISEASE ACTIVITY SCORE (DAS)

Instituto da Criança
Prof. Pedro de Alcantara
Hospital das Clínicas - FMUSP

DISEASE ACTIVITY SCORE (DAS)

1. ESTADO FUNCIONAL	
Função normal	0
Limitação leve	1
Limitação moderada	2
Limitação grave	3

2.FRAQUEZA MUSCULAR	NÃO	SIM
Fraqueza da musculatura flexora do pescoço	0	1
Fraqueza da musculatura abdominal	0	1
Fraqueza da musculatura proximal superior	0	1
Fraqueza da musculatura proximal inferior	0	1
Sinal de Gowers	0	1
Andar anormal	0	1
Dificuldade de engolir	0	1
Voz anasalada	0	1

3.TIPO DE ENVOLVIMENTO CUTÂNEO	
Ausente ou resolvido completamente	0
Apenas atrofia (incluindo pápulas de Gottrons)	1
Eritema leve	2
Eritema moderado	3
Eritema grave	4

4. DISTRIBUIÇÃO DO ENVOLVIMENTO CUTÂNEO	
Nenhum	0
Focal (incluindo pele ao redor das articulações)	1
Difuso(incluindo superfícies extensoras dos braços)	2
Generalizado (incluindo tronco)	3

5.VASCULITE	Ausente	Presente
Eritema palpebral	0	1
Dilatação vascular palpebral	0	1
Trombose palpebral	0	1
Eritema periungueal	0	1
Telangiectasia ungueal	0	1
Dilatação em palato	0	1
Outros	0	1

6. PÁPULAS DE GOTTRONS	
Ausente	0
Leve	1
Moderado	2
Grave	3

A SOMA DOS VALORES OBTIDOS VARIA DE 0 (VALOR MÍNIMO) E 20 (VALOR MÁXIMO).

ANEXO 8- VISUAL ANALOG SCALE (VAS)

Instituto da Criança
Prof. Pedro de Alcantara
Hospital das Clínicas - FMUSP

VISUAL ANALOG SCALE (VAS)

AVALIAÇÃO GLOBAL: indique como você/seu filho está passando e coloque uma marca vertical na linha abaixo:

MUITO BEM 0 ————— **10 MUITO MAL**

ANEXO-9 CHILDHOOD HEALTH ASSESSMENT QUESTIONNAIRE (CHAQ)

Instituto da Criança
Prof. Pedro de Alcantara
Hospital das Clínicas - FMUSP

CHILDHOOD HEALTH ASSESSMENT QUESTIONNAIRE (CHAQ)

Nesta seção estamos interessados em avaliar como a doença do seu filho(a) afeta as suas atividades diárias. Esteja à vontade para escrever quaisquer comentários no verso desta página. Nas questões seguintes, por favor marque a resposta que melhor descreve as atividades habituais do seu filho(a) (em média durante um dia inteiro) **DURANTE A SEMANA PASSADA. ASSINALE SÓ AQUELAS DIFICULDADES OU LIMITAÇÕES QUE SÃO DEVIDAS À DOENÇA.** Se a maioria das crianças da idade do seu filho não fazem uma certa atividade, por favor marque-a como “Não Aplicável”. **Por exemplo, se o seu filho tem dificuldade ou é incapaz de desempenhar uma certa atividade porque é muito novo e não porque esteja LIMITADO PELA DOENÇA, por favor marque-a como “Não Aplicável”.**

	<u>Sem NENHUMA dificuldade</u>	<u>Com ALGUMA dificuldade</u>	<u>Com MUITA dificuldade</u>	<u>INCAPAZ de fazer</u>	<u>Não Aplicável</u>
VESTIR-SE E ARRUMAR-SE (APRONTAR)					
O seu filho é capaz de:					
- Vestir-se, incluindo amarrar os sapatos e abotoar os botões ?	☐	☐	☐	☐	☐
- Lavar o cabelo ?	☐	☐	☐	☐	☐
- Tirar as meias ?	☐	☐	☐	☐	☐
- Cortar as unhas das mãos ?	☐	☐	☐	☐	☐
LEVANTAR-SE					
O seu filho é capaz de:					
- Levantar-se de uma cadeira baixa ou do chão ?	☐	☐	☐	☐	☐
- Deitar ou levantar-se da cama ou berço?	☐	☐	☐	☐	☐
ALIMENTAR-SE					
O seu filho é capaz de :					
- Cortar a carne ?	☐	☐	☐	☐	☐
- Levar uma xícara ou um copo à boca?	☐	☐	☐	☐	☐
- Abrir uma caixa nova de Maizena ?	☐	☐	☐	☐	☐
ANDAR					
O seu filho é capaz de:					
- Andar na rua, em terreno plano ?	☐	☐	☐	☐	☐
- Subir cinco degraus ?	☐	☐	☐	☐	☐
* Por favor marque qualquer APOIO ou APARELHOS (Instrumentos) que o seu filho use habitualmente para alguma das atividades acima indicadas:					
- Bengala	☐	- Instrumentos ou aparelhos usados para se vestir (gancho de botões, puxador de fechos, calçadeira comprida, etc.)			☐
- Andador	☐	- Adaptador de lápis ou utensílios especiais			☐
- Muleta	☐	- Cadeira mais alta			☐
- Cadeira de rodas	☐	- Outros (Indique:.....)			☐

*** Por favor indique em que tipo de atividades o seu filho habitualmente necessita da ajuda de outra pessoa, DEVIDO À DOENÇA:**

- Vestir-se e arrumar-se	☐	- Alimentar-se	☐
- Levantar-se	☐	- Andar	☐

HIGIENE

O seu filho é capaz de:

- Lavar e enxugar o corpo inteiro?	☐	☐	☐	☐	☐
- Tomar um banho de banheira (entrar e sair da banheira)?	☐	☐	☐	☐	☐
- Sentar-se e levantar-se do vaso sanitário?	☐	☐	☐	☐	☐
- Escovar os dentes?	☐	☐	☐	☐	☐
- Pentear/escovar o cabelo ?	☐	☐	☐	☐	☐

ALCANÇAR

O seu filho é capaz de:

- Alcançar e pegar um objeto pesado, como um jogo grande ou livro, situado em local um pouco acima da sua cabeça ?	☐	☐	☐	☐	☐
- Dobrar-se para apanhar roupa ou um papel do chão?	☐	☐	☐	☐	☐
- Vestir uma camiseta pela cabeça ?	☐	☐	☐	☐	☐
- Virar o pescoço para olhar para trás por cima do ombro ?	☐	☐	☐	☐	☐

APANHAR

O seu filho é capaz de:

- Escrever ou rabiscar com uma caneta ou um lápis ?	☐	☐	☐	☐	☐
- Abrir portas de carros ?	☐	☐	☐	☐	☐
- Abrir garrafas ou potes que já tenham sido abertos antes ?	☐	☐	☐	☐	☐
- Abrir e fechar torneiras ?	☐	☐	☐	☐	☐
- Abrir uma porta quando tem que rodar a maçaneta?	☐	☐	☐	☐	☐

ATIVIDADES

O seu filho é capaz de:

- Fazer compras e levar recados ?	☐	☐	☐	☐	☐
- Entrar e sair de um carro, de um carro de brincar ou do ônibus escolar?	☐	☐	☐	☐	☐
- Andar de bicicleta ou triciclo ?	☐	☐	☐	☐	☐
- Fazer tarefas domésticas (lavar pratos, fazer a cama, limpar o quarto, aspirar, despejar o lixo, etc.)	☐	☐	☐	☐	☐
- Correr e brincar ?	☐	☐	☐	☐	☐

*** Por favor marque qualquer APOIO ou INSTRUMENTO que o seu filho use nas atividades acima indicadas:**

- Assento de sanitário elevado	☐	- Barra de apoio na banheira e sanitário	☐
- Assento de banheira	☐	- Utensílios de cabo longo para apanhar objetos	☐
- Dispositivo para abrir garrafas e potes (que tenham sido anteriormente abertos)	☐	- Escova de cabo longo para tomar banho	☐

*** Por favor indique em que tipo de atividades o seu filho habitualmente necessita de ajuda de outra pessoa, DEVIDO À DOENÇA:**

- Higiene	☐	- Apanhar e abrir coisas	☐
- Alcançar	☐	- Recados e pequenas tarefas domésticas	☐

1990 © Original version Singh G et al. 1994

1999 © Cross-cultural adapted version Machado C et al Clin Exp Rheumatol Suppl 2001, 19: S25-9.

ANEXO 10- SHORT-FORM 36

Instituto da Criança
Prof. Pedro de Alcantara
Hospital das Clínicas - FMUSP

Versão Brasileira do questionário de qualidade de vida SF-36

Instruções: Esta pesquisa questiona você sobre sua saúde. Estas informações nos manterão informados de como você se sente e quão bem você é capaz de fazer suas atividades de vida diária. Responda cada questão marcando a resposta como indicado. Caso você esteja inseguro ou em dúvida em como responder, por favor tente responder o melhor que puder.

1. Em geral, você diria que sua saúde é :

(circule uma)

Excelente	Muito boa	Boa	Ruim	Muito Ruim
1	2	3	4	5

2. Comparada a um ano atrás, como você classificaria sua saúde em geral, agora ?

(circule uma)

Muito melhor	Um pouco melhor	Quase a mesma	Um pouco pior	Muito pior
1	2	3	4	5

3. Os seguintes itens são sobre atividades que você poderia fazer atualmente durante um dia comum. **Devido a sua saúde**, você teria dificuldade para fazer essas atividades? Neste caso, quanto?

(circule um número em cada linha)

Atividades	Sim. Dificulta muito	Sim. Dificulta um pouco	Não.Não dificulta de modo algum
a. Atividades vigorosas , que exigem muito esforço, tais como correr, levantar objetos pesados, participar em esportes árduos	1	2	3
b. Atividades moderadas , tais como mover uma mesa , passar aspirador de pó; jogar bola, varrer a casa	1	2	3
c. Levantar ou carregar mantimentos	1	2	3
d. Subir vários lances de escada	1	2	3
e. Subir um lance de escada	1	2	3
f. Curvar-se , ajoelhar-se ou dobrar-se	1	2	3
g. Andar mais de 1 quilômetro	1	2	3
h. Andar vários quarteirões	1	2	3
i. Andar um quarteirão	1	2	3
j. Tomar banho ou vestir-se	1	2	3

4. Durante as últimas 4 semanas, você teve algum dos seguintes problemas com o seu trabalho ou com alguma atividade diária regular, como consequência de sua saúde física?

(circule uma em cada linha)

	Sim	Não
a. Você diminuiu a quantidade de tempo que dedicava-se ao seu trabalho ou a outras atividades?	1	2
b. Realizou menos tarefas do que você gostaria?	1	2
c. Esteve limitado no seu tipo de trabalho ou em outras atividades?	1	2
d. Teve dificuldade de fazer seu trabalho ou outras atividades (p.ex: necessitou de um esforço extra)?	1	2

5. Durante as últimas 4 semanas, você teve algum dos seguintes problemas com o seu trabalho ou outra atividade regular diária, como consequência de algum problema emocional (como sentir-se deprimido ou ansioso)?

(circule uma em cada linha)

	Sim	Não
a. Você diminuiu a quantidade de tempo que dedicava-se ao seu trabalho ou a outras atividades?	1	2
b. Realizou menos tarefas do que você gostaria?	1	2
c. Não trabalhou ou não fez qualquer das atividades com tanto cuidado como geralmente faz?	1	2

6. Durante as **últimas 4 semanas**, de que maneira sua saúde física ou problemas emocionais interferiram nas suas atividades sociais normais, em relação a família, vizinhos, amigos ou em grupo?

(circule uma)

De forma nenhuma	Ligeiramente	Moderadamente	Bastante	Extremamente
1	2	3	4	5

7. Quanta dor **no corpo** você teve durante as **últimas 4 semanas**?

(circule uma)

Nenhuma	Muito leve	Leve	Moderada	Grave	Muito Grave
1	2	3	4	5	6

8. Durante as **últimas 4 semanas**, quanto a dor interferiu com o seu trabalho normal (incluindo tanto o trabalho, fora de casa e dentro de casa)?

(circule uma)

De maneira alguma	Um pouco	Moderadamente	Bastante	Extremamente
1	2	3	4	5

9. Estas questões são sobre como você se sente e como tudo tem acontecido com você durante as **últimas 4 semanas**. Para cada questão, por favor dê uma resposta que mais se aproxime da maneira como você se sente. Em relação as **últimas 4 semanas**.

(circule um número para cada linha)

	Todo tempo	A maior parte do tempo	Uma boa parte do tempo	Alguma parte do tempo	Uma pequena parte do tempo	Nunca
a. Quanto tempo você tem se sentido cheio de vigor, cheio de vontade, cheio de força?	1	2	3	4	5	6
b. Quanto tempo você tem se sentido uma pessoa muito nervosa?	1	2	3	4	5	6
c. Quanto tempo você tem se sentido tão deprimido que nada pode animá-lo?	1	2	3	4	5	6
d. Quanto tempo você tem se sentido calmo ou tranquilo?	1	2	3	4	5	6
e. Quanto tempo você tem se sentido com muita energia?	1	2	3	4	5	6
f. Quanto tempo você tem se sentido desanimado e abatido?	1	2	3	4	5	6
g. Quanto tempo você tem se sentido esgotado?	1	2	3	4	5	6
h. Quanto tempo você tem se sentido uma pessoa feliz?	1	2	3	4	5	6
i. Quanto tempo você tem se sentido cansado?	1	2	3	4	5	6

10. Durante as últimas **4 semanas**, quanto do seu tempo a sua **saúde física ou problemas emocionais** interferiram com as suas atividades sociais (como visitar amigos, parentes, etc.)?

(circule uma)

Todo o tempo	A maior parte do tempo	Alguma parte do tempo	Uma pequena parte do tempo	Nenhuma parte do tempo
1	2	3	4	5

11. O quanto **verdadeiro** ou **falso** é cada uma das afirmações para você?

(circule um número em cada linha)

	Definitivamente verdadeiro	A maioria das vezes verdadeiro	Não sei	A maioria das vezes falsa	Definitivamente falsa
a. Eu costumo adoecer um pouco mais facilmente que as outras pessoas	1	2	3	4	5
b. Eu sou tão saudável quanto qualquer pessoa que eu conheço	1	2	3	4	5
c. Eu acho que a minha saúde vai piorar	1	2	3	4	5
d. Minha saúde é excelente	1	2	3	4	5

ANEXO 11- Estágios puberais de TANNER (1962)

Figura1 - Graus de desenvolvimento de genitália externa

Figura 2 - Graus de desenvolvimento de pilosidade pubiana

8. REFERÊNCIAS

1. Sallum AM, Kiss MH, Silva CA, Wakamatsu A, Vianna MA, Sachetti S, Marie SK. Difference in adhesion molecule expression (ICAM-1 and VCAM-1) in juvenile and adult dermatomyositis, polymyositis and inclusion body myositis. *Autoimmun Rev.* 2006;5:93-100.
2. Feldman BM, Rider LG, Reed AM, Pachman LM. Juvenile dermatomyositis and other idiopathic inflammatory myopathies of childhood. *Lancet.* 2008;28;371:2201-12.
3. Turner HE, Wass JA. Gonadal function in men with chronic illness. *Clin Endocrinol.* 1997;47:379-403.
4. Eskenazi B, Wyrobek AJ, Slotter E, Kidd SA, Moore L, Young S, Moore D. The association of age and semen quality in healthy men. *Hum Reprod.* 2003;18:447-54.
5. Silva CA, Brunner HI. Gonadal functioning and preservation of reproductive fitness with juvenile systemic lupus erythematosus. *Lupus.* 2007;16:593-9.
6. Rowe PJ, Comhaire FH, Hargreave TB, Mahmoud AM. *World Health Organization (WHO) Manual for the standardized investigation, diagnosis and management of the infertile male*, 1st edn. Cambridge: Cambridge University Press; 2000.
7. Anderson D, Bishop JB, Garner RC, Ostrosky-Wegman P, Selby PB. Cyclophosphamide: review of its mutagenicity for an assessment of potential germ cell risks. *Mutat Res.* 1995;330:115-81.
8. Kenney LB, Lauter MR, Grant FD, Grier H, Diller L. High risk of infertility and long term gonadal damage in males treated with high dose cyclophosphamide for sarcoma during childhood. *Cancer.* 2001;91:613-21.

9. Latta K, Von Schnakenburg C, Ehrich JH. A meta-analysis of cytotoxic treatment for frequently relapsing nephrotic syndrome in children. *Pediatr Nephrol.* 2001;16: 271-82.
10. Clements PJ, Davis J. Cytotoxic drugs: their clinical application to the rheumatic diseases *Semin Arthritis Rheum.* 1986;15:231-54.
11. Aziz N, Agarwal A, Nallella KP, Thomas AJ Jr. Relationship between epidemiological features and aetiology of male infertility as diagnosed by a comprehensive infertility service provider. *Reprod Biomed Online.* 2006;12:209-14.
12. Silva CA, Hallak J, Pasqualotto FF, Barba MF, Saito MI, Kiss MH. Gonadal function in adolescents and young men with systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol.* 2002;29:2000-5.
13. Soares PM, Borba E, Bonfa E, Hallak J, Correa AL, Silva CA. Gonad evaluation in male systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum.* 2007;56:2352-61.
14. Jalleh RP, Swift RI, Sundaresan M, Toma A, Wood CB. Necrotising testicular vasculitis associated with dermatomyositis. *Br J Urol.* 1990;66:660.
15. Moraes AJ, Pereira RM, Cocuzza M, Casemiro R, Saito O, Silva CA. Minor sperm abnormalities in young male for juvenile dermatomyositis. *Braz J Med Biol Res.* 2008 (in press).
16. Bohan A, Peter JB. Polymyositis and dermatomyositis. *N Engl J Med.* 1975;292: 344-7.
17. Legg AT, Merril JB. Physical therapy in infantile paralysis. In: *Principles and practice of physical therapy.* Hagerstown: Mock Pemberton and Coulter; 1932.

18. Lovell DJ, Lindslev CB, Rennebohm RM, Ballinger SH, Bowyer SL, Giannini EH, Hicks JE, Levinson JE, Mier R, Pachman LM, Passo MH, Perez MD, Reed AM, Schikler KN, Smith M, Zemel LS, Rider LG. Development of validated disease activity and damage indices for the juvenile idiopathic inflammatory myopathies. II. The Childhood Myositis Assessment Scale (CMAS): a quantitative tool for the evaluation of muscle function. The Juvenile Dermatomyositis Disease Activity Collaborative Study Group. *Arthritis Rheum.* 1999;42:2213-9.
19. Isenberg DA, Allen E, Farewell V, Ehrenstein MR, Hanna MG, Lundberg IE, Oddis C, Pilkington C, Plotz P, Scott D, Vencovsky J, Cooper R, Rider L, Miller F; International Myositis and Clinical Studies Group (IMACS). International consensus outcome measures for patients with idiopathic inflammatory myopathies. Development and initial validation of myositis activity and damage indices in patients with adult onset disease. *Rheumatology (Oxford).* 2004;43:49-54.
20. Bode RK, Klein-Gitelman MS, Miller ML, Lechman TS, Pachman LM. Disease activity score for children with juvenile dermatomyositis: reliability and validity evidence. *Arthritis Rheum.* 2003;49:7-15.
21. Rider LG, Feldman BA, Perez MD, Rennebohm RM, Lindsley CB, Zemel LS, Wallace CA, Ballinger SH, Bowyer SL, Reed AM, Passo MH, Katona IM, Miller FW, Lachenbruch PA. Development of validated disease activity and damage indices for the juvenile idiopathic inflammatory myopathies: I. Physician, parent and patient global assessments. *Arthritis Rheum.* 1997;40:1976-83.
22. Santiago RA, Silva CA, Caparbo VF, Sallum AME, Pereira RMR. Bone mineral apparent density in juvenile dermatomyositis: the role of lean body mass and glucocorticoid use. *Scand J Rheumatol.* 2008;37:40-7.

23. Machado CS, Ruperto N, Silva CHM, Ferriani VPL, Roscoe I, Campos LMA et al. The Brazilian version of the Childhood Health Assessment Questionnaire (CHAQ) and the Child Health Questionnaire (CHQ). *Clin Exp Rheumatol*. 2001;19:S25-9
24. da Mota Falcao D, Ciconelli RM, Ferraz MB. Translation and cultural adaptation of quality of life questionnaires: an evaluation of methodology. *J Rheumatol*. 2003;30:379-85.
25. Tanner JM. *Growth at adolescence*. 2nd edn. Oxford: Blackwell Scientific Publications; 1962.
26. Ponchietti R, Mondaini N, Bonafè M, Di Loro F, Biscioni S, Masieri L. Penile length and circumference: a study on 3,300 young Italian males. *Eur Urol*. 2001;39:183-6.
27. Prader A. Testicular size: assessment and clinical importance. *Triangle*. 1966;7:240-3.
28. Colli AS, Berquió ES, Marques RM. Crescimento e desenvolvimento pubertário em crianças e adolescentes brasileiros. In: Colli AS, Berquió ES, Marques RM (eds) *Volume testicular*. São Paulo: Brasileira de Ciências Ltda; 1984.
29. Bong GW, Koo HP. The adolescent varicocele: to treat or not treat. *Urol Clin North Am*. 2004;31:509-15.
30. Atkinson GO, Patrick LE, Ball TI. The normal and abnormal scrotum in children: evaluation with color Doppler sonography. *Am J Roentgenol*. 1992;158:613-7.
31. Cvitanic OA, Cronan JJ, Sigman M, Landau ST. Varicoceles: postoperative prevalence--a prospective study with color Doppler US. *Radiology*. 1993;187:711.

32. World Health Organization (WHO). *Laboratory manual for the examination of human semen and sperm-cervical mucus interaction*. 4th edn. New York: Cambridge University Press; 1999.
33. Kruger TF, Acosta AA, Simmons KF, Swanson RJ, Matta JF, Oehninger S. Predictive value of abnormal sperm morphology in vitro fertilization. *Fertil Steril*. 1988;49:112-7.
34. MacLeod J, Wang Y. Male fertility potential in terms of semen quality: a review of the past, a study of the present. *Fertil Steril*. 1979;31:103-16.
35. Silva CA, Leal MM, Leone C, Simone VP, Takiuti AD, Saito MI, Kiss MH. Gonadal function in adolescents and young female with systemic lupus erythematosus. *Lupus*. 2002;11:419-25.
36. Febronio MV, Pereira RM, Bonfa E, Takiuti AD, Pereyra EA, Silva CA. Inflammatory cervicovaginal cytology is associated with disease activity in juvenile systemic lupus erythematosus. *Lupus*. 2007;16:430-35.
37. Behre HM, Nashan D, Nieschlag E. Objective measurement of testicular volume by ultrasonography: evaluation of the technique and comparison with orchidometer estimates. *Int J Androl*. 1989;12:395-403.
38. Griffin JE, Wilson JD. Disorders of the testes and the male reproductive tract. In: Larsen PD, Kronenberg HM, Melmed S, Polonsky KS, (eds) *Endocrinology*. Philadelphia: Saunders; 2003.
39. Pasoto SG, Viana VS, Mendonca BB, Yoshinari NH, Bonfa E. Anti-corpus luteum antibody: a novel serological marker for ovarian dysfunction in systemic lupus erythematosus? *J Rheumatol*. 1999;26:1087-93.

40. Adan L, Couto-Silva AC, Trivin C, Metz C, Brauner R. Congenital gonadotropin deficiency in boys: management during childhood. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 2004;17:149-55.
41. Schuppe HC, Meinhardt A, Allam JP, Bergmann M, Weidner W, Haidl G. Chronic orchitis: a neglected cause of male infertility. *Andrologia.* 2008;40:84-91.
42. Sallum AM, Moraes AJ, Saito O, Silva CA. Scrotum and testicular calcinosis in juvenile dermatomyositis (JDM). Report of two cases. *Clin Exp Rheumatol* 2008 (in press).
43. Nudell DM, Monoski MM, Lipshultz LI. Common medications and drugs: how they affect male fertility. *Urol Clin North Am.* 2002;29:965-73.
44. Suehiro RM, Borba EF, Bonfa E, Okay TS, Cocuzza M, Soares PMF, Silva CAA. Testicular Sertoli cell function in male systemic lupus erythematosus. *Rheumatology (Oxford).* 2008;47:1692-7.

CAPÍTULO DE LIVRO

SALLUM A.M.E, **MORAES A.J.P: Miopatias Inflamatórias.**

In: Silva CAA. Doenças Reumáticas na Criança e Adolescente.

Barueri: Manole;2008. p.163-77.

ARTIGO PUBLICADO

Avaliação da função gonadal em adolescentes e jovens com doenças reumáticas.

MORAES A.J; SILVA C.A.

Rev Pau Reumato. 2008;7:6-9.

ARTIGO ACEITO PARA PUBLICAÇÃO

Minor Sperm Abnormalities In Young Male Juvenile Dermatomyositis.

MORAES, A.J.P; PEREIRA R.M.R; COCUZZA M; CASEMIRO R;
SAITO O; SILVA C.A.A.

Braz J Med Biol Res [in press]

QUALIS INTERNACIONAL A.

Fator de Impacto: 1.150.

ARTIGO ACEITO PARA PUBLICAÇÃO

**Scrotum and testicular calcinosis in juvenile dermatomyositis (JDM).
Report of two cases.**

SALLUM A.M; **MORAES A.J**; SAITO O; SILVA C.A.

Clin Exp Rheumatol 2008 [in press]

QUALIS INTERNACIONAL A.

Fator de Impacto: 2.270.

ARTIGO ENCAMINHADO PARA PUBLICAÇÃO.

Global gonad evaluation in male idiopathic inflammatory myopathy.

MORAES A.J; BORGES C.T; BONFÁ E; HILÁRIO M.O; RONCHEZEL M;
SAITO O; COCUZZA M; SILVA C.A.

Arthritis Rheum 2008 (submitted)

QUALIS INTERNACIONAL A.

Fator de Impacto: 7.677.