

LINETE PAROLIN ERCOLE

CAPILAROSCOPIA PERIUNGUEAL.  
VALOR PRÁTICO NO DIAGNÓSTICO DAS DOENÇAS  
DO TECIDO CONJUNTIVO: ARTRITE REUMATÓIDE,  
LUPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO,  
ESCLERODERMIA E  
DERMATOMIOSITE

Dissertação apresentada ao Colegiado do  
Curso de Pós-Graduação em Medicina In-  
terna — Mestrado do Setor de Ciências da  
Saúde da Universidade Federal do Paraná,  
como requisito parcial à obtenção do grau  
de Mestre.

Orientador: Prof. Acir Rachid

CURITIBA

1993

**LINETE PAROLIN ERCOLE**

**CAPILAROSCOPIA PERIUNGUEAL.  
VALOR PRÁTICO NO DIAGNÓSTICO  
DAS DOENÇAS DO TECIDO CONJUNTIVO:  
ARTRITE REUMATÓIDE, LUPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO,  
ESCLERODERMIA E DERMATOMIOSITE.**

Dissertação aprovada como requisito parcial para obtenção do grau de Mestre no Curso de Pós-Graduação em Medicina Interna da Universidade Federal do Paraná, pela Comissão formada pelos professores:

**Orientador:**

**Prof. Acir Rachid**

Universidade Federal do Paraná

**Prof. Wilhelm Baumeier**

Universidade Federal do Paraná

**Prof. Edgard Atra**

Escola Paulista de Medicina

Curitiba, 28 de agosto de 1993

*Aos meus pais,  
Lino e Elzi,  
por todo amor, carinho  
e dedicação recebidos.*

*Sem vocês  
nada seria possível.*

## AGRADECIMENTOS

Ao **Prof. Dr. Acir Rachid**, orientador deste trabalho, agradeço pelo idéia básica e assessoria na execução do mesmo e em especial pela confiança e amizade demonstradas.

Ao **Prof. Dr. Roberto Pirajá Moritz Araújo**, Coordenador do Mestrado de Medicina Interna da Universidade Federal do Paraná, pelo incentivo e apoio recebidos.

Ao **Prof. Dr. Edgard Atra**, Professor Titular e Chefe da Disciplina de Reumatologia da Escola Paulista de Medicina, por sua receptividade e orientação recebidas.

Ao **Dr. Mário Luís Cardoso Pucinelli**, pós-graduando a nível de doutorado do Departamento de Reumatologia da Escola Paulista de Medicina, pelos ensinamentos práticos, indispensáveis na realização deste trabalho.

Ao **Prof. Paulo Justiniano Ribeiro Júnior**, do Departamento de Estatística da Universidade Federal do Paraná, pela paciência e boa vontade, na ajuda da análise estatística.

Aos **professores da Disciplina de Reumatologia** do Departamento de Clínica Médica da Universidade Federal do Paraná, pelo auxílio no encaminhamento dos pacientes para a execução deste trabalho.

À **Izabel Cristina Guareschi Müller e Daniel Müller Junior**, assessores de informática do Departamento de Clínica Médica do Setor de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Paraná, pelo auxílio na transcrição dos dados e na editoração deste trabalho.

Às secretárias **Lúcia Lemiszka e Valéria Knapp**, do Curso de Pós-Graduação em Medicina Interna do Setor de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Paraná, pela cooperação recebida.

À **Profª. Maria da Piedade Kuster Puppi**, pela revisão do texto em inglês.

Aos **pacientes estudados**, meus agradecimentos.

## SUMÁRIO

<b>LISTA DE ABREVIATURAS</b> .....	ix
<b>LISTA DE FIGURAS</b> .....	x
<b>LISTA DE TABELAS</b> .....	xi
<b>RESUMO</b> .....	xii
<b>SUMMARY</b> .....	xiii
<b>INTRODUÇÃO</b> .....	1
<b>1 CONCEITUAÇÃO</b> .....	2
<b>2 ANATOMIA</b> .....	3
<b>OBJETIVOS</b> .....	6
<b>REVISÃO DA LITERATURA</b> .....	8
<b>1 ASPECTOS HISTÓRICOS</b> .....	9
<b>2 REVISÃO DAS ANORMALIDADES DESCRITAS NAS DOENÇAS REUMÁTICAS (ARTRITE REUMATÓIDE, LUPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO, ESCLERODERMIA E DERMATOMIOSITE)</b> .....	11
<b>2.1 ARTRITE REUMATÓIDE</b> .....	11
<b>2.2 LUPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO</b> .....	13
<b>2.3 ESCLERODERMIA</b> .....	16
<b>2.4 DERMATOMIOSITE</b> .....	23

<b>CASUÍSTICA E MÉTODOS</b> .....	27
<b>1 SELEÇÃO DOS CASOS</b> .....	28
1.1 DEFINIÇÃO DOS CASOS .....	29
1.2 EXCLUSÃO DE CASOS .....	30
<b>2 MATERIAL</b> .....	31
2.1 MICROSCÓPIO .....	31
2.2 ILUMINAÇÃO .....	31
2.3 MEIO DIAFANIZADOR .....	31
2.4 FOTOGRAFIAS .....	32
<b>3 MÉTODO</b> .....	32
3.1 PROCEDIMENTO .....	32
3.2 PARÂMETROS ESTUDADOS .....	33
3.3 DEFINIÇÕES ADOTADAS .....	35
<b>4 ANÁLISE ESTATÍSTICA</b> .....	39
 <b>RESULTADOS</b> .....	 40
 <b>1 COMPORTAMENTO DAS VARIÁVEIS ANALISADAS PARA OS PRINCIPAIS FENÔMENOS MICROANGIOPÁTICOS EM PACIENTES COM AR, LES, ESCLERODERMIA, DM E CONTROLES NORMAIS</b> .....	 41
1.1 COR PERIUNGUEAL, COR DE FUNDO, VISIBILIDADE GERAL E PADRÃO MORFOLÓGICO DOMINANTE .....	41
1.2 PREVALÊNCIA DAS ATIPIAS CAPILARES PERIUNGUEAIS NOS PACIENTES COM AR, LES, ESCLERODERMIA, DM E CONTROLES NORMAIS .....	41
1.3 PREVALÊNCIA DA DESVASCULARIZAÇÃO CAPILAR NOS PACIENTES COM AR, LES, ESCLERODERMIA, DM E CONTROLES NORMAIS .....	42
1.4 COMPORTAMENTO DAS MICROPETÉQUIAS COM RELAÇÃO À PRESENÇA E AO CARÁTER DE DISTRIBUIÇÃO EM PACIENTES COM AR, LES, ESCLERODERMIA, DM E CONTROLES NORMAIS .....	43
1.5 COMPORTAMENTO DO ÍNDICE DE VISIBILIDADE DEPLEXO EM PACIENTES COM AR, LES, ESCLERODERMIA, DM E CONTROLES NORMAIS .....	43

1.6	CORRELAÇÃO ENTRE AS VARIÁVEIS ANALISADAS NA ESCLERODERMIA E DM .....	44
1.7	CORRELAÇÃO ENTRE NÚMERO DE CAPILARES POR MILÍMETRO E GRAU DE DELEÇÃO NA ESCLERODERMIA E DM .....	44
2	CONFRONTO ENTRE OS RESULTADOS OBTIDOS PELA LEITURA CAPILAROSCÓPICA DIRETA E PELA LEITURA FOTOGRÁFICA .....	45
2.1	NÚMERO DE ALÇAS CAPILARES POR MILÍMETRO .....	46
2.2	DELEÇÃO .....	47
2.3	MICROPETÉQUIAS .....	47
2.4	VISIBILIDADE DE PLEXO VENOSO SUBPAPILAR .....	48
2.5	ATIPIAS CAPILARES .....	49
	<b>DISCUSSÃO</b> .....	51
	<b>CONCLUSÕES</b> .....	76
	<b>REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b> .....	78



## LISTA DE ABREVIATURAS

**AR** - artrite reumatóide

**ARJ** - artrite reumatóide juvenil

**CPU** - capilaroscopia periungueal

**CREST** - calcinose, Raynaud, esôfago, sclerodactily, teleangiectasia

**DCER** - distrofia capilar ectasiant e rarefaciante

**DITC** - doença indiferenciada do tecido conjuntivo

**DM** - dermatomiosite

**DMTC** - doença mista do tecido conjuntivo

**DTC** - doença do tecido conjuntivo

**FE** - fasciite eosinofílica

**FR** - fenômeno de Raynaud

**IVP** - índice de visibilidade de plexo

**LES** - lupus eritematoso sistêmico

**PM** - polimiosite

**SR** - síndrome de Raynaud

## LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1 - REDE MICROVASCULAR DA PELE .....	5
FIGURA 2 - PADRÃO MORFOLÓGICO DOMINANTE .....	35
FIGURA 3 - ESCALA DE VISIBILIDADE DO PLEXO VENOSO SUB- PAPILAR .....	38
FIGURA 4 - PADRÃO CAPILAROSCÓPICO NORMAL DA REGIÃO PE- RIUNGUEAL EM CONTROLE NORMAL .....	54
FIGURA 5 - CAPILARES PERIUNGUEAIS EM PACIENTE COM AR .....	57
FIGURA 6 - CAPILARES ENOVELADOS EM PACIENTE COM LES .....	61
FIGURA 7 - CAPILARES DILATADOS COM ÁREAS AVASCULARES EM PACIENTE COM ESCLERODERMIA - PADRÃO ESCLERO- DERMA .....	63
FIGURA 8 - GRANDES ÁREAS AVASCULARES E CAPILARES DILA- TADOS - ASPECTO ANÁRQUICO - PACIENTE COM ES- CLERODERMIA .....	64
FIGURA 9 - CAPILARES DILATADOS COM ÁREAS AVASCULARES EM PACIENTE COM DM. CAPILARES EM ARBUSTO PRE- SENTES. PADRÃO ESCLERODERMA - DERMATOMIOSITE ....	71

## LISTA DE TABELAS

TABELA 1 - PARÂMETROS CLÍNICOS SELECIONADOS DOS PACIENTES ESTUDADOS .....	29
TABELA 2 - COMPORTAMENTO DOS FENÔMENOS MICROANGIOPÁTICOS NOS PACIENTES COM AR, LES, ESCLERODERMIA, DM E CONTROLES NORMAIS .....	45
TABELA 3 - NÚMERO DE CAPILARES POR MILÍMETRO NA LEITURA MICROSCÓPICA DIRETA E NA LEITURA FOTOGRÁFICA EM UM MESMO INDIVÍDUO .....	46
TABELA 4 - PRESENÇA DE ÁREAS DE DELEÇÃO NA LEITURA MICROSCÓPICA DIRETA E NA LEITURA FOTOGRÁFICA EM UM MESMO INDIVÍDUO .....	47
TABELA 5 - PRESENÇA DE MICROPETÉQUIAS NA LEITURA MICROSCÓPICA DIRETA E NA LEITURA FOTOGRÁFICA EM UM MESMO INDIVÍDUO .....	48
TABELA 6 - VISIBILIDADE DE PLEXO NA LEITURA MICROSCÓPICA DIRETA E NA LEITURA FOTOGRÁFICA EM UM MESMO INDIVÍDUO .....	49
TABELA 7 - PRESENÇA DE ATIPIAS MORFOLÓGICAS NA LEITURA MICROSCÓPICA DIRETA E NA LEITURA FOTOGRÁFICA EM UM MESMO INDIVÍDUO .....	49

## RESUMO

Neste trabalho foram examinados pela CPU 42 pacientes atendidos no Ambulatório de Reumatologia do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná, no período de outubro de 1992 a janeiro de 1993. Os pacientes foram divididos em 5 grupos diagnósticos: AR 13 pacientes, LES 10 pacientes, Esclerodermia 7 pacientes, DM 4 pacientes e 8 controles normais. O objetivo da pesquisa foi avaliar o valor prático da CPU no diagnóstico das DTC. A CPU foi realizada nos 10 dedos de ambas as mãos em todos os pacientes e foram fotografados ambos os dedos anulares e médio, com exceção dos indivíduos que apresentavam alterações macroscópicas locais, sendo então escolhidos o dedo mínimo ou indicador. Na observação microscópica foram pesquisados os parâmetros: aspecto geral da região periungueal, morfologia das alças capilares da fileira distal, desvascularização, dano endotelial e visibilidade do plexo venoso subpapilar. Na observação fotográfica foram avaliados número de alças capilares por milímetro, presença de áreas de deleção, micropetéquias, visibilidade de plexo venoso subpapilar e atipias capilares. Encontramos alterações capilaroscópicas inespecíficas nos pacientes com AR. Nos pacientes com LES, 50% apresentaram aumento significativo do número de alças enoveladas, nos outros 50% os achados foram inespecíficos. Na Esclerodermia e DM foram encontradas as alterações mais significativas, caracterizadas por diminuição do número de capilares e aumento do número de capilares ectasiados com desorganização do padrão capilar periungueal normal - padrão esclerodérmico das alterações capilares. Capilares em arbusto tiveram aumento significativo nos pacientes com Esclerodermia e principalmente DM. Concluímos que a CPU tem valor prático importante no diagnóstico de pacientes com Esclerodermia e DM, e tem valor diagnóstico auxiliar nos pacientes com suspeita de LES que apresentarem aumento do número de capilares enovelados. Nos pacientes com AR o valor é inespecífico.

## SUMMARY

In this work, forty-two patients attending the Rheumatology Clinic at the University Hospital of the Federal University of Paraná between October 1992 and January 1993, were examined by nailfold capillary microscopy (NCM). The patients were divided in five diagnostic groups: rheumatoid arthritis - 13 patients, systemic lupus erythematosus - 10 patients, scleroderma - 7 patients, dermatomyositis - 4 patients and control group - 8 patients. The purpose of this study was to evaluate the NCM useful value in the connective tissue disease diagnostic. The NCM of all 10 fingers was performed in each patient and both the ring and middle fingers were photographed, excepted for the patients who presented local macroscopy abnormalities. In this case the little and forefingers were chosen. The parameters for microscopic observations were researched: nailfold region general aspect, morphology of the capillary loop in the distal capillary row, desvascularization, endothelial damage and visibility of the subpapilar venous plexus. In the photographic observation were evaluated the number of loops per millimeter in the distal capillary row, presence of avascular areas, micropetechiae, visibility of the subpapilar venous plexus and capillary anomalies. We found nonspecific capillaroscopic alteration in rheumatoid arthritis patients. In the systemic lupus erythematosus patients 50% had increase of meandering loops and 50% had nonspecific findings. The most significative alteration found were in scleroderma and dermatomyositis: characterized by capillary number decrease and enlarged loop number increase with normal capillary parameter desarrangement - scleroderma-pattern capillary abnormalities. "Bushy" capillary had increased significantly in patients with scleroderma and mainly in dermatomyositis. We came to the conclusion that NCM has useful value in the diagnostic of scleroderma and dermatomyositis. It has helpful diagnostic value in systemic lupus erythematosus suspected patients who presented increased number in meandering loops. While in the rheumatoid arthritis patients the value is nonspecific.

## **INTRODUÇÃO**

# INTRODUÇÃO

## 1 CONCEITUAÇÃO

A Capilaroscopia Periungueal (CPU) é um método que se destina à observação direta *in vivo* da rede microvascular periungueal, tendo por objetivo sua análise morfológica e funcional. Este método é de aplicação simples, por ser inócua, não invasivo e de baixo custo, sendo realizado através de um sistema de microscopia óptica.

A pele da região periungueal é particularmente propícia para a observação, pois além de ser de acesso imediato e cômodo, tem os capilares dispostos horizontalmente, o que permite sua visualização longitudinal (ANDRADE, 1987; DAVIS; LAWLER, 1958; LEADER, 1932). Esta rede microvascular além de participar de vários processos fisiológicos, pode ser sede de inúmeros processos mórbidos inclusive em doenças do tecido conjuntivo (DTC) (ANDRADE et al., 1990a; REDISCH et al., 1970; SCAGLIUSI et al., 1984). Desde o início do século vários pesquisadores tem se dedicado à aplicação da CPU, tendo sido estabelecido o padrão normal e confirmadas as alterações relativas a algumas patologias, especialmente no âmbito reumatológico (ANDRADE, 1987; DAVIS, LAWLER, 1958; LAWLER, LUMPKIN, 1932).

As doenças do tecido conjuntivo tem uma variedade de alterações clinicamente reconhecidas, nas quais as lesões dos vasos sanguíneos parecem apresentar um papel patogênico central (CARPENTIER, MARICQ, 1990; CLAMAN, 1989; FRIES, 1979; MARICQ et al., 1980; SPENCER-GREEN et al., 1983). Muitos investigadores tem observado estas lesões utilizando a microscopia *in vivo* (BUCHANAN, HUMPSTON,

1968; GANCZARCZYK, LEE, ARMSTRONG, 1988; LAWLER, LUMPKIN, 1932; LEADER, 1932; MARICQ, SPENCER-GREEN, LeROY, 1976; REDISCH et al., 1970; SPENCER-GREEN et al., 1983). Por este método muitas alterações microvasculares tem sido descritas: dilatação das alças capilares, dilatação das vênulas subpapilares, distorção da arquitetura normal dos microvasos (alongamento excessivo, tortuosidade, ramificações), perda de capilares e hemorragias. Tais alterações microvasculares elementares não são específicas, tendo sido relatadas em diferentes DTC, assim como em outras doenças (BELLMUNT et al., 1990; DAVIS, LAWLER, 1958; GASSER, FLAMMER, 1991; MARICQ, JOHNSON, 1976; MARICQ, LeROY, 1973; MARICQ et al., 1980).

Deste modo, poderemos avaliar a aplicabilidade prática da CPU como auxiliar diagnóstico nas DTC.

## **2 ANATOMIA**

Para um melhor entendimento do quadro capilar, é importante o conhecimento da anatomia dos pequenos vasos da pele, particularmente da região periungueal. A microcirculação cutânea se faz por vasos anastomosados, dispostos em vários planos como representados na figura 1. No plano mais profundo, em contato com o tecido adiposo há uma rede intensa de arteríolas anastomosadas. Desta malha saem ramos perpendiculares, que irão se anastomosar à nova rede, mais superficial, entre os terços médio e externo da derme, chamada plexo arteriolar subpapilar. Os ramos que saem deste plexo se dirigem às papilas dérmicas, posteriormente se curvam e se dispõem numa orientação paralela à superfície da pele, logo abaixo das papilas. Destas arteríolas saem vasos terminais que irão originar os ramos aferentes dos capilares. Estes ascendem até o topo da papila dérmica e se curvam, descendo como ramos eferentes que irão formar o plexo venoso subpapilar, situado logo acima do plexo arteriolar do mesmo nome. Esta rede venosa superficial drena sucessivamente para três plexos venosos mais profundos, um logo abaixo do plexo subpapilar

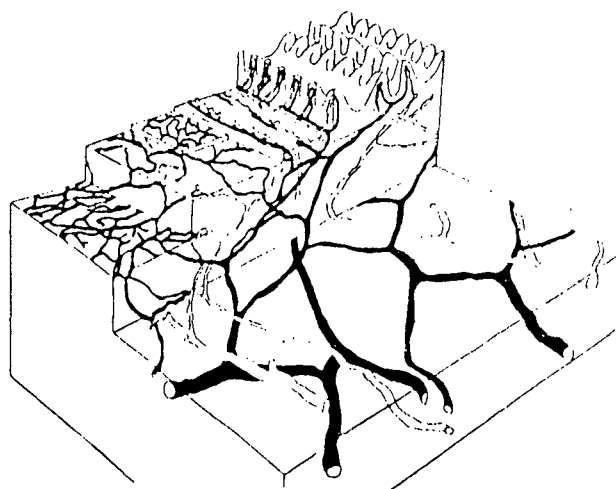


arteriolar e dois na junção entre a derme e o subcutâneo (ANDRADE, 1987; LEADER, 1932).

Pela microscopia capilar podemos visualizar apenas os capilares papilares e o plexo venoso subpapilar superficial (DAVIS, LAWLER, 1958). Praticamente em toda a extensão da pele, as papilas dérmicas e como consequência os capilares, têm uma orientação radial, ou seja, são perpendiculares à superfície da pele. Dessa forma, os capilares são visualizados como pequenos pontos vermelhos, correspondendo a seus topos. Nas proximidades da borda ungueal, as papilas vão-se inclinando progressivamente para assumirem uma orientação horizontal na junção da pele com a cutícula. O mesmo ocorre com os capilares, que são vistos longitudinalmente, facilitando seu estudo morfológico. Os capilares observáveis nessa região são classificados como capilares contínuos, pois tem endotélio e membrana basal contínuos. O endotélio tem cerca de 0,2 a 0,3 micra de espessura, e a membrana basal tem 200 a 500 Å de espessura (ANDRADE, 1987).

É importante ressaltar que os capilares desempenham papel proeminente na gênese do processo inflamatório, principalmente nas DTC, onde faz-se inicialmente uma alteração a nível de endotélio da microcirculação, seja por alterações de permeabilidade, seja por interação com elementos celulares ou substâncias biologicamente ativas (ANDRADE, 1987; HUMPSTON, BUCHANAN, 1966). Os achados capilaroscópicos são importantes para a compreensão da fisiopatologia destas enfermidades (HUMPSTON, BUCHANAN, 1966).

**FIGURA 1 - REDE MICROVASCULAR DA PELE**



**OBJETIVO**

## **OBJETIVO**

O presente estudo pretende avaliar o valor prático da Capilaroscopia Periungueal no diagnóstico das doenças do tecido conjuntivo (Artrite Reumatóide, Lupus Eritematoso Sistêmico, Esclerodermia e Dermatomiosite).

## **REVISÃO DA LITERATURA**

# REVISÃO DA LITERATURA

## 1 ASPECTOS HISTÓRICOS

O estudo de LOMBARD (1912), é considerado pioneiro no campo da CPU, pois, provou cientificamente, que os capilares cutâneos periungueais podem ser facilmente observados *in vivo*, com o auxílio de um microscópio, colocando-se um líquido transparente (glicerina ou óleo de cedro) sobre a superfície cutânea (LEADER, 1932; MARICQ, 1981; MARICQ et al., 1980). Desde então, a maioria dos estudos sobre a circulação da pele tem sido limitados a observações do leito capilar periungueal (DAVIS, LAWLER, 1958). Anteriores a este estudo, houveram alguns trabalhos que realizaram observações nos capilares periungueais em seres humanos, como BORELLO (século XVII) (MARICQ, MAIZE, 1983) e Johan Christophoros KOLHAUS (1663) (ANDRADE et al., 1990b). Outros trabalhos também auxiliaram na evolução do método. Karl HUETER (1879) utilizou lente de aumento e iluminação artificial no estudo de capilares em lábio inferior. Em 1891, UNNA aplicou óleo sobre a superfície da pele a ser observada, tornando-a transparente para a visualização dos capilares em lesões de Lupus Vulgar (ANDRADE, 1987).

O interesse clínico iniciou quando MULLER (1912), demonstrou correlação entre as alterações morfológicas dos capilares periungueais e determinadas patologias. Em 1916, MULLER e WEISS introduziram a técnica de documentação fotográfica. Nos anos seguintes, a CPU passou a ser utilizada em diversas pesquisas no estudo de

várias doenças (ANDRADE, 1987; ANDRADE et al., 1990b; DAVIS, LAWLER, 1958; LAWLER, LUMPKIN, 1961; LEADER, 1932; MARICQ, MAIZE, 1982).

A observação dos capilares, inicialmente foi realizada através de microscópios de grande aumento (100 a 300 vezes), fornecendo imagens morfológicas pormenorizadas de algumas alças em um campo microscópico restrito, perdendo desta forma a avaliação do conjunto dos capilares. Criaram-se, assim, várias descrições, de acordo com a interpretação dos examinadores. Tais descrições mostraram-se não reproduzíveis ou mesmo controversas, levando à perda da confiabilidade do método a nível clínico prático (ANDRADE et al., 1990a, ANDRADE et al., 1990b; MARICQ, 1981; SCAGLIUSI et al., 1984).

A CPU passou a ter novamente interesse prático através dos estudos de MARICQ et al., que, utilizando uma abordagem panorâmica da região periungueal, com menores aumentos (12 a 14 vezes), obtiveram um melhor campo para avaliar o conjunto dos capilares, permitindo o reconhecimento de padrões microvasculares (MARICQ, 1981; MARICQ, LeROY, 1973). Estes trabalhos tiveram também papel de relevância no uso da CPU, no estudo das doenças reumáticas e na identificação de padrões característicos de alterações para cada uma delas, sendo seus achados confirmados por vários autores (ANDRADE et al., 1990a; HOUTMAN et al. 1986; KALLENBER, WOUDA, THE, 1980; KENIH, MARICQ, BOLE, 1981; MARICQ, LeROY, 1973; MARICQ et al., 1980; MARICQ, WEINBERGER, LeROY, 1982; SCAGLIUSI et al., 1984; SPENCER-GREEN et al., 1983).

Atualmente, além da CPU tradicionalmente realizada com o uso de microscópio, autores como HERD (1976), MARICQ (1978), RANFT, LAMMERSEN e HEIDRICHANFT (1987), PUCINELLI, ATRA e ANDRADE (1992), têm realizado estudos utilizando oftalmoscópio de 40 dioptrias (dando uma ampliação de 10 vezes), que propicia um exame rápido e prático de ser realizado. Estudos dinâmicos das alterações capilares, modernamente, vem sendo realizados com o emprego da videomicroscopia, da informática, da angiografia e da fotopletismografia digital associadas à CPU (BENNET, 1990;

BOLLINGER et al., 1991; PELLER et al., 1985; RANFT, LAMMERSEN, HEIDRICH, 1987).

## **2 REVISÃO DAS ANORMALIDADES DESCRITAS NAS DOENÇAS REUMÁTICAS (ARTRITE REUMATÓIDE, LUPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO, ESCLERODERMIA E DERMATOMIOSITE)**

No estudo das doenças reumáticas através da CPU, encontramos vários relatos sobre quadros capilaroscópicos mais ou menos específicos, apesar de encontrarmos alguns trabalhos com resultados controversos.

### **2.1 ARTRITE REUMATÓIDE**

Na Artrite Reumatóide (AR), parece não haver um padrão característico, o que faz com que encontremos grandes divergências nas opiniões dos autores.

KOVACS et al., em 1933 (ANDRADE, 1987; MARICQ, MAIZE, 1982), encontraram diminuição da temperatura da pele na região periungueal, com palidez do fundo, redução da velocidade do fluxo sanguíneo, do tamanho e do número das alças capilares e aumento da visibilidade do plexo subpapilar.

ZIMMER e DEMIS, em 1962 (ANDRADE, 1987) e SCHUMACHER et al., em 1968 (ANDRADE, 1987; MARICQ, MAIZE, 1982), não encontraram diferenças significativas entre os pacientes com AR e os controles normais.

HUMPSTON e BUCHANAN (1966), estudaram 11 casos de AR e não encontraram alterações na capilaroscopia.

COLPITE et al., em 1969 (ANDRADE, 1987), ressaltaram a cor rosa pálido do fundo e a presença de alças ectasiadas e outras enoveladas.



REDISCH et al. (1970), identificaram aumento da tortuosidade capilar em 48% dos pacientes, diminuição do número de capilares e fragmentação do fluxo em 71% e alongamento das alças capilares em 42% dos pacientes analisados.

MARICQ, em 1970 (MARICQ, MAIZE, 1982), observou maior visibilidade de plexo nos pacientes com AR, avaliando-os através do Índice de Visibilidade de Plexo (IVP).

MARICQ e LeROY (1973) relatam como modelo predominante de AR, a extensa visibilidade do plexo subpapilar na região periungueal, com um IVP acima de 10 em 79% dos pacientes. Encontraram uma importante palidez do fundo, com padrão capilar normal. As hemorragias capilares foram observadas com maior frequência nos pacientes com AR que nos controles.

MARICQ, SPENCER-GREEN e LeROY (1976), analisaram 9 pacientes com AR e destes 3 apresentavam plexo subpapilar proeminente, com tamanho normal dos vasos na área periungueal; 4 revelaram um plexo na pele da região dorsal da quarta articulação metacarpofalangeana, uma variação também vista nos indivíduos normais, e 2 pacientes não tinham achados significantes.

MERLEN, em 1980 (ANDRADE, 1987), refere ter encontrado uma capilaroscopia praticamente normal, apresentando uma visibilidade geral excepcionalmente boa. Aspecto anárquico esteve presente em alguns casos, com alças alargadas e com limites imprecisos, semelhante ao da Esclerodermia. O autor não cita a metodologia empregada nem o número de indivíduos estudados.

CARPENTIER e FRANCO, em 1981 (MARICQ, MAIZE, 1982), encontraram diminuição no número de capilares e aumento da visibilidade das vênulas subpapilares.

LEE et al. (1983), observaram aumento da visibilidade de plexo subpapilar em 89,7% dos pacientes e ocasionalmente aumento da tortuosidade das alças capilares.

SCAGLIUSI et al. (1984), relataram que o quadro capilaroscópico da AR não é muito característico, apresentando variações na tortuosidade, calibre, número e comprimento das alças capilares, mas sem importância. Na Artrite Reumatóide Juvenil

(ARJ), principalmente na forma Still, observaram alterações importantes dos capilares, representadas por redução do número de capilares, dilatação capilar difusa, às vezes capilares "em arbusto", reproduzindo em tom menor o quadro capilaroscópico da Esclerodermia. Relataram também o interesse prático da CPU no diagnóstico diferencial da AR com fenômeno escleroatrófico agudo de mão com a Esclerodermia variedade acroesclerótica com artropatia.

MacGILL e GOW, em 1986 (ANDRADE, 1987), não encontraram alterações significativas na capilaroscopia nos 11 pacientes estudados.

## **2.2 LUPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO**

As primeiras descrições de alterações capilaroscópicas no Lupus Eritematoso Sistêmico (LES) foram realizadas por GILJE et al., em 1953 (LAWLER, LUMPKIN, 1961), que descreveram alças capilares desiguais, dilatadas e em forma de saca-rolhas (espiraladas) nas regiões periungueal e palmar de pacientes com LES. E encontraram também uma marcada diminuição no número de capilares terminais no Lupus Discóide Crônico e também nas lesões cutâneas do LES. Porém, BAEHR et al., em 1935 (BUCHANAN, HUMPSTON, 1968), foram os que primeiro relataram dilatação dos capilares periungueais no LES.

LAWLER e LUMPKIN (1961), não encontraram alterações significativas quanto ao tamanho e forma dos vasos na pele normal de antebraço, mas encontraram uma diminuição no número total de alças tanto nos pacientes com LES como nos pacientes com Lupus Eritematoso Discóide. O fluxo intravascular foi normal e não havia evidência de trombose.

ZIMMER e DEMIS, em 1962 (ANDRADE, 1987), não confirmaram os achados de diminuição do número de capilares tanto na região periungueal como no antebraço de pacientes com LES.

Em 1966, DAVIS e LANDAU e KAWASHIMA, relataram capilares com dilatações gigantes na região periungueal de pacientes com LES (REDISCH et al., 1970).

BUCHANAN e HUMPSTON (1968), estudaram 29 pacientes com LES e encontraram alças capilares dilatadas em 93% dos pacientes e presença de hemorragias em 62% dos pacientes (HUMPSTON, BUCHANAN, 1966).

SMUKLER et al. (1967), correlacionaram os achados de microangiopatia das observações *in vivo* com os achados da biopsia. O padrão microvascular distorcido, constante sem inflamação associada na pele de pacientes com LES indica que a microangiopatia é uma manifestação básica da doença. E sugere que esta alteração básica pode predispor ao desenvolvimento de lesões clínicas.

No grupo de pacientes estudados por REDISCH et al. (1970), apenas 11% apresentaram diminuição no número de capilares, 67% mostraram aumento na tortuosidade capilar, 88% tinham dilatação capilar em todos os ramos (aférente, intermediário e eferente) e 91% apresentaram capilares descritos como enovelados com circunvoluções amplas. Estas alças parecem ser semelhantes às alças "em saca-rolhas" descritas por GILJE et al.. Observaram também fluxo lento e proeminência do plexo venoso subpapilar.

ROUEN et al., em 1972 (ANDRADE, 1987; MARICQ, MAIZE, 1982), encontraram densidade de capilares nos pacientes com LES equivalente aos indivíduos normais.

Para MARICQ e LeROY (1973) os achados mais comuns são áreas de perdas capilares com plexo subpapilar proeminente, sendo muito característicos do Lupus Discóide. Foram encontradas alterações inespecíficas, com padrão capilar normal, tais como hemorragias capilares, alças enoveladas e longas, capilares dilatados (que parecem estar associados com a presença de Lupus Eritematoso Discóide). Os autores descrevem uma alteração que relata ser específica do LES - a "lesão em janela" , é representada por uma área circunscrita em que os capilares estão quase ausentes, o centro da lesão está quase avascular, com vasos subpapilares dilatados. É uma lesão mais crônica,

macroscopicamente representada por lesões eritematonacaradas, encontradas na região dorsal dos dedos.

MARICQ, SPENCER-GREEN e LeROY (1976), em 7 pacientes com LES estudados, encontraram em 3, lesões em sacabocados características, lesões em janela com perda de capilares e proeminência de vasos subpapilares na pele afetada. Os outros 4 pacientes não mostraram alterações significativas.

MARICQ et al. (1980) estudaram 60 pacientes com LES e encontraram a presença de capilares tortuosos ou enovelados em 42% dos pacientes. O modelo capilar escleroderma (padrão SD) foi raramente encontrado no LES, apenas 1 paciente.

KENIK, MARICQ e BOLE (1981) relataram que o modelo tortuoso ou enovelado, embora não específico, pode ser identificado e quando correlacionado com outros parâmetros clínicos e laboratoriais, pode ser um achado diagnóstico adicional a ser utilizado.

VAYSSAIRAT et al. (1982), encontraram em seus pacientes com LES que 30% dos achados da CPU estavam dentro dos limites normais, isto é, sem dilatação capilar e/ou hemorragia ou padrão capilar tortuoso excessivo. Os indivíduos normais podem ter um número pequeno de padrão capilar tortuoso, mas este nunca excede 10% dos indivíduos. A alteração periungueal mais freqüente nos pacientes com LES foi um aumento significativo no comprimento das alças capilares: a média normal de comprimento é 350 micra, e para os pacientes com LES foi de 700 micra.

LEE et al. (1983) encontraram número aumentado de alças dilatadas em 41,5% dos pacientes, com aumento da tortuosidade das alças capilares e aumento da freqüência de capilares enovelados. Correlacionaram o aumento do número de alças capilares dilatadas com duração longa da doença, presença de Fenômeno de Raynaud (FR) e menor freqüência de envolvimento renal. Estas observações podem sugerir que a presença de alças capilares periungueais dilatadas definam um subtipo de LES com doença leve.

SCAGLIUSI et al. (1984) não observaram diferenças significativas ao exame capilaroscópico, apenas encontraram dilatações capilares e aumento da tortuosidade das alças, porém, pouco sugestivas do ponto de vista diagnóstico.

GRANIER et al. (1986) descreveram em 57% dos pacientes o que chamaram de padrão LES - alças tortuosas, longas e enoveladas com proeminência do plexo subpapilar. Consideram este padrão bastante sugestivo, mas não específico para LES. Relatam que 33% dos pacientes apresentaram alças extremamente longas, com mais de 750 micra de comprimento e sugerem o acréscimo desse critério para o padrão capilaroscópico de LES.

### **2.3 ESCLERODERMIA**

Ao contrário dos pacientes com outras DTC, os pacientes com Esclerodermia apresentam muitas alterações capilares características na região periungueal. A combinação de diminuição do número de capilares com a presença de dilatação das alças capilares é o padrão característico.

GILJE et al., em 1953 (ANDRADE, 1987), descreveram a fileira terminal de capilares como sendo mais afastada da borda ungueal nos pacientes com Esclerodermia. Relatam ainda que nos casos de Morfeia não há alterações na CPU. Nos pacientes com Esclerodermia encontraram diminuição do número de capilares e presença de capilares gigantes.

BUCHANAN e HUMPSTON (1968) estudando 14 pacientes com Esclerodermia observaram 93% com alças dilatadas e hemorragias capilares em 64% (HUMPSTON, BUCHANAN, 1966).

REDISCH et al. (1970) observaram na Esclerodermia Localizada e na Sistêmica a existência de um padrão característico - alças dilatadas 4 a 10 vezes o tamanho normal (dilatações presentes nos 3 ramos das alças), associado a uma redução do número de alças nas áreas vizinhas. Normalmente são vistas 10 a 30 alças em 1 mm<sup>2</sup> em um

indivíduo normal. Quando observaram alças dilatadas encontraram uma variação de 1 a mais de 5 por  $\text{mm}^2$ . Da mesma forma nos estágios mais avançados da doença há grande frequência de ocorrer este tipo de alça e mais marcada a escassez de alças. Encontraram também lentidão e estagnação do fluxo sanguíneo e cor escura da coluna sanguínea.

MARICQ e LeROY (1973) relatam que os achados mais característicos são a presença de enormes dilatações capilares contrastando com as alças ao redor. Estas alças foram especialmente vistas na região periungueal, mas também podem ocorrer nas partes mais proximais dos dedos. Hemorragias capilares são mais frequentes que nos indivíduos normais.

Indivíduos expostos ao cloreto de vinila que desenvolveram um quadro Escleroderma-simile, foram submetidos a capilaroscopia por MARICQ e JOHNSON (1976). Foi observado padrão indistinguível da Esclerodermia em 30% dos 44 pacientes que apresentaram um quadro clínico de acroosteólise e em 10% dos 108 que não evidenciaram alterações clínicas objetivas. Os autores concluíram que a CPU poderia ser útil na detecção precoce dos indivíduos propensos ao desenvolvimento da acroosteólise. VAYSSAIRAT et al. (1982) sustentaram a mesma opinião quando salientaram a possibilidade de encontro desse mesmo padrão anormal em pacientes com esclerodactilia por uso de instrumento vibratório.

MARICQ SPENCER-GREEN e LeROY (1976), usando a classificação das alterações capilares de I a V, observaram que a severidade das alterações capilares variou entre os subgrupos diagnósticos e foi encontrada correlação entre o grau e a extensão das alterações do padrão microvascular e o envolvimento multissistêmico. Esta correlação fortalece a patogênese vascular generalizada desta doença, assim como confirma que as alterações capilares são um modelo direto para o desarranjo vascular generalizado. Os autores propõe a CPU como um método simples, barato e reprodutível para realizar um bom diagnóstico precoce de Esclerodermia.

Pesquisando o fluxo capilar em pacientes esclerodérmicos expostos ao frio, MARICQ et al., em 1976 (ANDRADE, 1987), encontraram parada de fluxo nestes pacientes, enquanto que nos indivíduos normais o fluxo não sofreu alteração.

MERLEN et al., em 1980 (ANDRADE, 1987), encontraram palidez de fundo e indefinição dos contornos capilares, que parecem estar fora de foco. Atribuíram esse aspecto às alterações do interstício principalmente edema e modificações do colágeno.

Para MARICQ et al. (1980), o padrão esclerodérmico consiste em alargamento e deformidade das alças capilares geralmente rodeadas por relativas áreas avasculares, especialmente visíveis no leito capilar periungueal, estando presente em 82% dos pacientes com Esclerodermia. Capilares tortuosos ou enovelados aparecem em 6% dos pacientes. Não há correlação entre a duração da doença (dos primeiros sintomas ou do diagnóstico) e as alterações capilares padrão escleroderma em pacientes com Esclerodermia e Doença Mista do Tecido Conjuntivo (DMTC). A alteração capilar tipo Esclerodermia pode ter valor diagnóstico ou prognóstico no pré-escleroderma da Síndrome de Raynaud (SR), isto é, em pacientes com SR que estão destinados a desenvolver Esclerodermia mas que ainda não desenvolveram alterações típicas de pele.

MARICQ, HARPER e LeROY (1981) usaram a perda de capilares e pequenas áreas avasculares adjacentes aos capilares dilatados (parte do padrão SD), como critérios para classificação. Estes critérios parecem refletir a atividade do processo da doença.

ROZBORIL, MARICQ e BOLE (1981) realizaram um estudo comparativo entre o padrão capilar periungueal da Esclerodermia e as alterações da Fasciite Eosinofílica (FE), e concluíram que os achados capilaroscópicos da FE não deveriam ser classificados como padrão SD típico, sugerindo que esta doença não é uma variante clínica da Esclerodermia, mas deve ser uma doença separada.

THOMPSON, MAIZE e MARICQ (1981) fizeram estudos histológicos da região periungueal em pacientes com Esclerodermia, Síndrome de CREST e Doença Indiferenciada do Tecido Conjuntivo (DITC), encontrando correlação dos achados de densidade capilar diminuída e ectasia dos mesmos, com os achados da CPU *in vivo*.

Encontraram uma correlação entre o grau de perda capilar e a quantidade de proteína plasmática depositada nas cutículas comprometidas e sugerem que "uma porção de proteína plasmática depositada pode proceder de capilares que estão sendo destruídos".

MARICQ (1981) observou em 90% dos pacientes com Esclerodermia estudados, um padrão característico de anormalidades capilares, o chamado "padrão SD", embora não seja estritamente limitado a pacientes com o diagnóstico clássico de Esclerodermia. Este padrão é caracterizado por dilatação das alças capilares, perda de capilares, quebra da aparência ordenada do leito capilar normal e deformações e brotamento de capilares - capilares "em arbusto". Hemorragias capilares estão freqüentemente associadas a este modelo. Pontilhado teleangiectásico fora da região periungueal é considerado a mais característica das teleangiectasias observadas na Síndrome de CREST. Nem todo pontilhado teleangiectásico é composto por capilares dilatados, alguns deles podem ser formados por vênulas grandes, algumas vezes tendo uma configuração de "aranha mini-vascular".

KENIK, MARICQ e BOLE (1981) demonstram que modelos característicos de capilares periungueais podem ser reconhecidos por códigos fotográficos e correlacionados com o diagnóstico clínico.

SHELDON et al. (1981) realizaram estudo capilaroscópico de uma família que apresentava 3 irmãos com Esclerodermia, 2 irmãos com FR e 2 parentes em primeiro grau com história sugestiva de DTC. Encontraram alterações na CPU apenas nos pacientes com Esclerodermia (padrão SD).

VAYSSAIRAT et al. (1982) relatam que a CPU tem valor no diagnóstico precoce da Esclerodermia. Da mesma forma MARICQ, WEINBERGER e LeROY (1982), consideram a capilaroscopia como sendo útil na detecção de subgrupos de pacientes com FR que tem alto risco de desenvolver doença com espectro SD, porém, os autores relatam que conclusões firmes não podem ser tomadas.

HARPER et al. (1982) realizaram um estudo prospectivo de pacientes com FR para definir fatores que predigam sua evolução para DTC e, encontraram que a CPU tem papel



útil para exame capilar na avaliação do FR. Alterações capilares presentes indicam um risco aumentado para DTC em pacientes com FR, ao passo que, capilaroscopia com capilares normais são a favor de FR idiopático.

SPENCER-GREEN et al. (1983) estudaram 19 pacientes com Esclerodermia. As alterações capilares foram encontradas em todos os 9 pacientes com doença sistêmica e em nenhum dos 10 pacientes que apresentavam apenas doença cutânea. A CPU pode ser de valor diagnóstico na distinção entre Esclerodermia Localizada e Sistêmica.

CARPENTIER et al. (1983) analisaram 203 pacientes com FR pela CPU e diagnosticaram 41 pacientes com Esclerodermia. Este estudo enfatiza o valor diagnóstico de um padrão microvascular distinto - a Distrofia Capilar Ectasiante e Rarefaciante (DCER). O curso dessa DCER pode ser classificado em 4 estágios : DCER inicial; megacapilares; esclerose dérmica e isquemia. As duas primeiras formas aparecem muito cedo na Esclerodermia, antes da acroesclerose ser evidente clinicamente. A capilaroscopia permite fazer um diagnóstico precoce da Esclerodermia diante de FR isolado. Os graus II, III e IV, isto é, formas bizarras, atróficas, ectasiadas e diminuição progressiva do número de alças são bastante específicos para a Esclerodermia, DMTC e Dermatomiosite (DM), salientando-se a extrema sensibilidade para a primeira.

LEE et al. (1983) relatam que a presença de capilares periungueais dilatados definitivamente, associados áreas de perda vascular podem ser indicativos de um diagnóstico de DM ou Esclerodermia. Na Esclerodermia a extensão ou a severidade das lesões avasculares, e não o número de alças capilares dilatadas, é que tende a se correlacionar com duração da doença e com o envolvimento pulmonar, cardíaco, renal e difuso de pele.

SCAGLIUSI et al. (1984) encontraram evidência da presença de um padrão capilaroscópico representado pelo binômio - marcada redução do número de capilares e megacapilares (ou comumente marcada dilatação capilar), característico para Esclerodermia.

THOMPSON et al. (1984) correlacionaram a histopatologia periungueal com a CPU de uma mesma área, em pacientes com Esclerodermia, e confirmaram que a observação da microscopia *in vivo* reflete a histopatologia básica verdadeira. Por isso, o uso do método *in vivo* nos casos iniciais ou ambíguos tem muito significado.

CHEN et al. (1984) fizeram um estudo da associação entre padrão capilar, fatores clínicos e Anticorpo Antinuclear em pacientes com doenças do espectro Escleroderma. Pacientes com Anticorpo Anticentrômero positivo tende a ter uma doença mais leve com menos envolvimento de pele e visceral. Os pacientes com padrão capilar "ativo" tem significativamente envolvimento de pele e visceral mais extenso, que aqueles com um padrão "lento". Estes últimos, estão positivamente correlacionados com a presença de Anticorpo Anticentrômero. O uso combinado de Anticorpo Antinuclear e critérios capilares demonstra utilidade no reconhecimento inicial dos subtipos nas doenças do espectro escleroderma.

LOVY, MacCARTER e STEIGEWALD (1985) apresentam neste trabalho o modelo e a frequência das alterações capilares periungueais semelhante aos estudos previamente descritos. Não encontraram correlação entre a duração da doença e a variedade de grau de dilatação capilar. Neste estudo observou-se que pacientes com perda capilar severa tinham uma duração mais longa de doença do que os pacientes sem nenhuma perda capilar periungueal. Encontraram uma correlação entre a presença de teleangiectasias e dilatação capilar periungueal, sugerindo que as alterações periungueais podem refletir uma alteração vascular mais generalizada na pele e membranas mucosas. Esta correlação enfatiza o valor da procura cuidadosa de teleangiectasia em pacientes que apresentam FR e outros sintomas possivelmente relacionados com Esclerodermia. Não houve correlação entre o envolvimento orgânico nos pacientes com Esclerodermia e a perda de capilares periungueais ou dilatação capilar, usando um método qualitativo de escore.

GRANIER et al. (1986) descreveram em seus pacientes o padrão SD, que apresentou alta prevalência na Esclerodermia (93,3% dos pacientes). Com relação aos capilares em arbusto, ocorreram em 73% das DMTC, 27% das Esclerodermias e em apenas 9% dos LES.

HOUTMAN, KALLENBERG e WOUDE (1986) aconselham o uso de escalas qualitativas para melhor comunicação entre os investigadores de diferentes centros. Em seus estudos tem encontrado uma relação inversa entre o número de alças capilares e o número de órgãos envolvidos na Esclerodermia. Acreditam que o padrão capilar periungueal nos pacientes com Esclerodermia são determinados principalmente pela taxa de progressão da doença, e não pela duração desta. Paciente com doença rapidamente progressiva tem perda capilar mais extensa que aqueles com doença lentamente progressiva.

BARNETT, MILLER, LITTLEJOHN (1988) propuseram uma classificação clínica dos pacientes com Esclerodermia de acordo com a extensão do envolvimento de pele em 3 tipos. Estudaram as alterações capilares periungueais e os Anticorpos Antinucleares em cada tipo, e seu valor prognóstico. Com relação à CPU encontraram um grau de dilatação capilar mais marcado nos Tipo 1 (esclerodactilia somente) e 2 (pele espessada proximal às articulações metacarpofalangeanas mas poupando o tronco) comparando com o Tipo 3 (escleroderma difuso incluindo o tronco), onde a escassez de capilares foi geralmente o fator mais óbvio. Porém seu valor prognóstico permaneceu indeterminado.

WONG, HINGTON e PALMER (1988) realizaram CPU seqüencial durante 7 meses em 7 pacientes com Esclerodermia e doenças relacionadas. Observaram a dilatação progressiva de alças capilares, algumas tornando-se obliteradas, deixando áreas avasculares. Extravasamento de capilares geralmente precede perda capilar. Os autores concluíram que a dilatação das alças capilares periungueais na Esclerodermia e doenças relacionadas ocorrem como resultado do dano, e não como um mecanismo compensatório para perda capilar. A vasculopatia é sabidamente progressiva dentro de um período relativamente curto de tempo e áreas avasculares aparecem quando os capilares lesados tornam-se obliterados.

MARICQ et al. (1989), fizeram um estudo da prevalência das doenças do espectro da Esclerodermia na população geral da Carolina do Sul (E.U.A.), utilizaram a CPU, como um dos métodos para a detecção precoce da Esclerodermia e doenças do espectro Esclerodermia. Os resultados encontrados confirmaram sua utilidade.

BENNETT (1990) relata a utilidade prática da capilaroscopia para duas situações de diagnóstico diferencial. A primeira entre DMTC e LES onde a DMTC apresenta um padrão capilaroscópico semelhante à Esclerodermia. A segunda para distinguir Esclerodermia, que apresenta um padrão típico de alteração capilaroscópica, da Fasciite Eosinofílica que não apresenta alterações.

## 2.4 DERMATOMIOSITE

As alterações observadas na DM através da CPU são consideradas como as mais notáveis das encontradas nas DTC.

BUCHANAN e HUMPSTON (1968) estudando sete casos de DM encontraram hemorragias capilares em 43% dos casos e alças dilatadas em 71% (HUMPSTON, BUCHANAN, 1966).

REDISCH et al. (1970) encontraram aumento da tortuosidade dos ramos eferentes e intermediários dos capilares, e dilatação dos 3 ramos das alças. Foram estudados 3 pacientes com DM.

MARICQ e LeROY (1973) relataram a presença de enormes dilatações capilares contrastando com as alças capilares ao redor, tanto no leito ungueal como na região proximal dos dedos podendo ter valor diagnóstico. Hemorragias capilares foram frequentes.

MARICQ, SPENCER-GREEN e LeROY (1976), encontraram padrão capilar característico (alças capilares dilatadas e distorcidas alternadas com áreas avasculares) semelhantes na DM, Esclerodermia e Síndrome de Raynaud. A lesão de pequenas artérias encontradas nestas 3 doenças são geralmente indistinguíveis. E clinicamente

há uma sobreposição, geralmente nos estágios iniciais entre as mesmas. Os resultados sugerem que os padrões microvasculares anormais não estão exclusivamente associados com a doença de pele local mas refletem envolvimento sistêmico, e podem ser vistos em alguns pacientes na ausência de observação clínica de doença de pele.

MARICQ et al. (1980) e MARICQ (1981) notificam que pacientes com DM apresentam um padrão capilaroscópico semelhante ao "padrão SD" (esclerodérmico).

KENIK, MARICQ e BOLE (1981) descrevem capilares dilatados freqüentemente ladeados por áreas avasculares e capilares em forma de arbusto (bushy) que são encontrados com mais freqüência na DM que na Esclerodermia, embora não específicos são bastante sugestivos de DM.

Em estudos da correlação entre a presença de alterações capilares periungueais e angiopatia muscular da DM Infantil, BANKER e VICTOR (1966), CROWE et al. (1982) e SPENCER-GREEN et al. (1981) observaram predomínio de lesões vasculares específicas no leito muscular incluindo vasculite não necrotizante, endarterite não inflamatória e infarto muscular nos pacientes com alteração capilar. Em 1982, este mesmo grupo de pesquisadores estudando a DM infantil encontrou um padrão capilar anormal representado por alças capilares grandemente dilatadas, rodeadas geralmente, por um desaparecimento da população capilar normal e aumento da tortuosidade capilar. Estas alterações foram encontradas principalmente nas formas mais graves e crônicas da doença, sugerindo um valor prognóstico da CPU quanto às formas mais severas da DM Infantil (SPENCER-GREEN, CROWE, LEVINSON, 1982).

MARICQ e MAIZE (1982) relatam que a dilatação de capilares, as alças gigantes e a perda de capilares resultando em áreas avasculares são semelhantes na DM e na Esclerodermia. Havendo geralmente mais formações em arbusto na DM, porém eles não são invariavelmente presentes.

SPENCER-GREEN et al. (1983) encontraram alterações morfológicas de dilatação ou dilatação e desaparecimento das alças capilares periungueais (padrão SD) em 20 dos 32 pacientes estudados com DM Infantil. Nas biopsias musculares analisadas de 25 destes

pacientes, o padrão capilar periungueal anormal foi encontrado com maior prevalência nos pacientes com duas ou mais lesões vasculares específicas. As alterações capilares periungueais refletem a vasculopatia básica da DM Infantil.

NUSSBAUM, SILVER e MARICQ (1983) mostraram a natureza dinâmica das alterações capilares periungueais no início da DM Infantil em um único paciente avaliado pela CPU durante 4 meses. Iniciando com trombozes e hemorragias pericapilares e evoluindo para alterações mais extensas na morfologia capilar com dilatação capilar, áreas avasculares adjacentes e neoformação capilar (formações arborescentes). Não encontraram correlação entre a evolução das alterações capilares e a resposta clínica ao tratamento.

SCAGLIUSI et al. (1984) encontraram diminuição do número de capilares, presença de megacapilares e capilares com ramificações.

PRICE et al. (1985) correlacionaram alterações capilares com alterações de produtos das células endoteliais (Antígeno fator VIII) e encontraram que na DM Juvenil as alterações capilares são acompanhadas por alterações nos níveis séricos de produtos de células endoteliais, porém, os pacientes com LES, ARJ e Polimiosite Juvenil podem ter as mesmas anormalidades mas sem alteração na morfologia capilar.

GAMCZARCZUK, LEE e ARMSTRONG (1988) estudaram 19 pacientes com Polimiosite (PM) e 16 com DM através da CPU, encontraram alças capilares dilatadas mais freqüentes em pacientes com DM (56%) que nos pacientes com PM (2%), apesar do número médio de alças capilares dilatadas observadas por dedo não ter tido diferença significativa entre os dois grupos. As lesões avasculares foram mais prevalentes e severas na DM (94%) do que na PM (42%). FR, artrite e envolvimento pulmonar foram associados com grande número de alças capilares dilatadas e lesões avasculares mais severas. A severidade das alterações microvasculares observadas não se correlacionam com miosite ativa ou ocorrência de malignidade, mas parece diminuir com a prolongada remissão da doença.

SILVER e MARICQ (1989) realizaram estudo capilaroscópico periungueal seqüencial em 9 pacientes com DM Infantil, com a finalidade de avaliar a freqüência e o grau de vasculopatia da mesma. As alterações mais precoces foram trombozes e hemorragias; nos casos afetados mais severamente estas alterações foram seguidas por perda extensa de capilares na borda periungueal. As alças capilares sofrem dilatação e aparecem formações capilares tipo "bushy"; tais alterações morfológicas freqüentemente foram notadas adjacentes às áreas avasculares. As alterações capilares não foram sempre unidirecionais, pois pacientes que apresentaram capilares tipo "bushy", retornaram ao normal. Sugerindo que capilares tipo "bushy" podem representar uma tentativa de neoformação capilar. O grau de alterações morfológicas na CPU mostrou correlação com o curso clínico. A técnica da CPU provou ser de utilidade clínica como método não invasivo de prognóstico precoce.

Como foi possível observar nesta revisão da literatura, a CPU pode ser incluída como mais um método a ser levado em consideração no diagnóstico das DTC, justificando a necessidade da verificação do valor prático da CPU em nosso meio.

## **CASUÍSTICA E MÉTODOS**



## **CASUÍSTICA E MÉTODOS**

### **1 SELEÇÃO DOS CASOS**

Neste estudo foram selecionados e examinados 42 pacientes atendidos no Ambulatório de Reumatologia do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná, no período de outubro de 1992 a janeiro de 1993, com as seguintes doenças do tecido conjuntivo: Artrite Reumatóide (13 pacientes), Lupus Eritematoso Sistêmico (10 pacientes), Esclerodermia (7 pacientes), Dermatomiosite (4 pacientes) e 8 controles normais.

Este grupo de pacientes incluía 40 mulheres (13 com AR, 10 com LES, 6 com Esclerodermia, 4 com DM e 7 controles normais) e 2 homens (1 com Esclerodermia e 1 controle normal). A variação de idade do grupo foi de 17 a 71 anos.

Os pacientes com os diagnósticos bem estabelecidos, foram examinados sem seleção com relação ao estágio de apresentação da sua doença. Os fatores clínicos selecionados destes pacientes são mostrados na tabela 1.

**TABELA 1 - PARÂMETROS CLÍNICOS SELECIONADOS DOS PACIENTES ESTUDADOS**

PARÂMETROS CLÍNICOS	CN (N=8)	AR (N=13)	LES (N=10)	ESCLERODERMIA (N=7)	DM (N=4)
SEXO - Feminino/Masculino	7 / 1	13 / 0	10 / 0	6 / 1	4 / 0
RAÇA - Branco/Negro	8 / 0	10 / 3	10 / 0	7 / 0	4 / 0
IDADE - Média em anos (limites mínimo e máximo)	39,29 (18 - 68)	46,38 (20 - 67)	33 (27 - 41)	45,71 (24 - 71)	29 (17 - 39)
DURAÇÃO DA DOENÇA - em anos (limites mínimo e máximo)	- -	10,96 (1,5 - 42)	7,06 (0,6 - 14)	10 (2 - 17)	5,5 (1 - 10)
FENÔMENO RAYNAUD	-	1 / 13	6 / 10	7 / 7	1 / 4

Para a realização do exame foi solicitado aos pacientes que não tivessem retirado suas cutículas por pelo menos 2 semanas prévias ao exame, pois, é descrito que tal procedimento afeta a rede vascular periungueal (ANDRADE, 1987; MARICQ, 1981).

O período de realização dos exames ocorreu nos meses de outubro a janeiro por serem meses mais quentes esperando-se com isso, que a temperatura ambiente não influenciasse o resultado do exame.

### 1.1 DEFINIÇÃO DOS CASOS

Os pacientes foram definidos segundo os seguintes critérios:

- a) **Artrite Reumatóide** - pacientes classificados como AR clássica ou definida pelos critérios revisados do Colégio Americano de Reumatologia (ROPES, BENNETT, COBB, 1958);

- b) **Lupus Eritematoso Sistêmico** - pacientes preenchendo pelo menos 4 dos 11 critérios revisados do Colégio Americano de Reumatologia (TAN et al., 1982);
- c) **Esclerodermia** - pacientes preenchendo os critérios diagnósticos propostos por MASI et al. (1980);
- d) **Dermatomiosite** - pacientes classificados segundo os critérios propostos por BOHAN et al. (1977);
- e) **Controles Normais** - neste grupo os indivíduos foram escolhidos após interrogatório e exame sumário para classificá-los como hígidos, em diferentes faixas etárias.

## 1.2 EXCLUSÃO DE CASOS

Foram excluídos todos os pacientes com mais de uma síndrome reumática (Doença Mista do Tecido Conjuntivo (BENNETT, 1990; GRANIER et al., 1986), Síndrome de Sobreposição (BENNETT, 1990) ou Doença Indiferenciada do Tecido Conjuntivo (LeROY, MARICQ, KAHALEK, 1980)), pela variabilidade clínica das mesmas. Da mesma forma, também foram excluídos os pacientes portadores de Polimiosite (PEARSON, 1983) e Síndrome de Raynaud (KIMBY et al., 1984; VAYSSAIRAT et al., 1979; WOUDA, 1977).

## **2 MATERIAL**

### **2.1 MICROSCÓPIO**

Na observação microscópica foi utilizado um microscópio biocular de visão estereoscópica de Leitz-Wetzlar, que fornece aumentos de 8; 12,5; 18 e 64 vezes. Os aumentos mais usados foram os de 8 e 12,5 vezes, quando se desejava analisar mais detalhadamente a forma de determinada alça capilar usou-se o aumento 64 vezes.

A ocular direita foi equipada com um retículo de precisão, graduado de forma que cada 10 pequenas divisões de sua escala correspondem a 1 mm do campo observado, quando utilizamos o aumento 8 vezes. Com isto, a contagem do número de capilares em cada mm da fileira distal é feita imediatamente (GRANIER et al., 1986).

### **2.2 ILUMINAÇÃO**

A fonte luminosa utilizada foi uma lâmpada incandescente de tungstênio de baixa voltagem, para não liberar muito calor sobre a pele em estudo, que fornece uma iluminação incidente oblíqua direcionada em um ângulo de cerca de 45 graus em relação à superfície da pele, para evitar reflexos incômodos (ANDRADE, 1987; MARICQ, 1981; MARICQ, LeROY, 1973).

### **2.3 MEIO DIAFANIZADOR**

Para melhor visualização dos vasos é sempre indicado o uso de óleo de imersão utilizado na microscopia (McKIERMAN, 1986). Porém, em nosso trabalho usamos óleo secante **Colorama** (usado pelas manicures para secar o esmalte de unhas, que é um

composto de diversos óleos vegetais), conforme orientação de ANDRADE (1987). Obtivemos o mesmo efeito que o óleo de imersão a um custo bem menor.

## 2.4 FOTOGRAFIAS

Para a realização das fotografias, utilizamos um sistema orientado pela técnica em fotografias **Take Ogassawara**, que consiste em uma máquina fotográfica de tipo **Nikon F2**, com lente micro **Mikhor 55 mm** com 3 anéis de extensão mais um filtro **close up +2**. A lente foi conectada ao contrário (de maneira inversa ao habitual, ou seja, com o fundo voltado para o exterior. Este sistema permitiu obter uma ampliação de cerca de 3 vezes o original.

Utilizou-se 2 **flash compact 400 mako**, com potência de 100 Watts por segundo.

O filme utilizados para as fotografias foi o **kodak gold 100 ISO**, bitola 135 mm.

## 3 MÉTODO

### 3.1 PROCEDIMENTO

A realização do exame seguiu orientação sugerida pelos relatos anteriores da literatura (ANDRADE, 1987; HOUTMAN et al., 1986; KENIK, MARICQ, BOLE, 1981; LEE et al., 1983; MARICQ, 1981; MARICQ, LeROY, 1973; SCAGLIUSI et al., 1984). Os pacientes foram examinados sentados de forma confortável. Não houve controle rígido da temperatura ambiente, porém, nos locais em que os exames foram realizados, as condições térmicas estavam confortáveis. A CPU foi realizada nos 10 dedos de ambas as mãos.

## 3.2 PARÂMETROS ESTUDADOS

### 3.2.1 Observação Microscópica

Usando uma metodologia analítica, procuramos registrar individualmente os principais fenômenos microangiopáticos envolvidos nas DTC visíveis à CPU (HOUTMAN et al., 1986; KENIK, MARICQ, BOLE, 1981; LEE et al., 1983). Esta análise dos parâmetros foi realizada de forma quantitativa. Utilizamos uma ficha protocolar proposta por ANDRADE (1987) com algumas modificações.

Os parâmetros pesquisados foram com relação a :

- a) **Aspecto geral da região periungueal** - analisados pela cor periungueal, cor de fundo e visibilidade geral;
- b) **Morfologia das alças capilares da fileira distal** - observada pela determinação do padrão morfológico dominante e pela presença de atipias capilares (capilares enovelados, capilares em arbusto, capilares ectasiados, megacapilares e capilares bizarros);
- c) **Desvascularização** - avaliado através da contagem do número de alças capilares por mm na fileira distal de capilares periungueais, e da escala de deleção que fornece o grau de deleção (LEE et al., 1983);
- d) **Dano endotelial** - representado pela presença de micropetéquias e sua distribuição (focal ou disseminada) (ANDRADE, 1987);
- e) **Visibilidade do plexo venoso subpapilar** - determinado pelo Índice de Visibilidade de Plexo (IVP) (HOUTMAN et al., 1986).

### **3.2.2 Registro Fotográfico**

Foi realizado em todos os indivíduos. Para uma padronização, as fotografias foram obtidas de ambos os dedos anulares e médio, com exceção dos indivíduos que apresentavam alterações macroscópicas locais, sendo então escolhidos o dedo mínimo ou indicador (HOUTMAN et al., 1986).

### **3.2.3 Leitura Fotográfica**

Na leitura fotográfica foram avaliados de forma qualitativa, ou seja, as alterações estavam presentes ou ausentes, para os seguintes parâmetros:

- a) número de alças capilares por milímetro - contadas através de escala adaptada;
- b) deleção;
- c) micropetéquias;
- d) visibilidade de plexo venoso subpapilar;
- e) atipias capilares.

### **3.2.4 Confronto entre a Leitura Fotográfica e a Leitura Microscópica Direta**

As fotografias de boa qualidade foram comparadas às respectivas fichas capilaroscópicas. Os dados analisados foram os citados anteriormente, considerando-se a observação referente ao dedo correspondente à fotografia em questão.

### 3.3 DEFINIÇÕES ADOTADAS

#### 3.3.1 Padrão Morfológico Dominante

O padrão morfológico dominante das alças capilares na fileira distal foi determinado pelo uso da classificação de NORRIS e CHOWNING (ANDRADE et al., 1990a), tipos:

- a) **aberto** - as alças com ramos retilíneos não se cruzam, tem um aspecto em grampo de cabelo;
- b) **tortuoso** - ramos acentuadamente tortuosos das alças capilares;
- c) **cruzado** - ramos capilares que se cruzam uma ou duas vezes.

Na figura 2, podemos observar a forma destes capilares.

FIGURA 2 - PADRÃO MORFOLÓGICO DOMINANTE





### 3.3.2 Atipias Morfológicas dos Capilares da Fileira Distal

- a) **Capilares enovelados** - alças geralmente mais longas que o normal, extremamente tortuosas, onde seus ramos se entrelaçam ou dão voltas sobre si mesmas (ANDRADE et al., 1990b, HOUTMAN et al., 1986, REDISCH et al., 1970);
- b) **Capilares em arbusto** - ou "bushy". capilares - alças cujos ramos emitem pequenas e múltiplas ramificações ou brotos (ANDRADE et al., 1990a, HOUTMAN et al., 1986);
- c) **Capilares ectasiados** - alças moderadamente alargadas nos seus 3 ramos (aferente, transição e eferente), seu calibre corresponde a cerca de 4 a 10 vezes o normal (ANDRADE, 1987; LEE et al., 1983);
- d) **Megacapilares** - alças extremamente dilatadas, com calibre maior que 10 vezes o normal (ANDRADE, 1987; LEE et al., 1983; MARICQ, MAIZE, 1982);
- e) **Alças bizarras** - alças totalmente anômalas (ANDRADE, 1987).

A média do número de capilares de cada alteração morfológica é calculada para cada paciente, dividindo o número total de capilares pelo número de dedos examinados, como proposto por Peter LEE et al. (1983).

### 3.3.3 Grau de Deleção

O grau de deleção foi avaliado através da escala proposta por Peter LEE et al. (1983), que gradua a desvascularização de 0 a 3, de acordo com a extensão das lesões:

- |  |
|--|
| <ul style="list-style-type: none"><li><b>0 - nenhuma</b> área de deleção</li><li><b>1 - leve</b> - uma ou duas áreas descontínuas de deleção</li><li><b>2 - moderada</b> - mais de duas áreas descontínuas de deleção</li><li><b>3 - severa</b> - áreas extensas e confluentes de deleção.</li></ul> |
|--|

A área de deleção é definida pela perda de mais de dois capilares consecutivos. O escore final é calculado dividindo-se a soma dos graus pelo número de dedos examinados.

### **3.3.4 Micropetéquias**

As micropetéquias são pequenas estruturas puntiformes de localização extravascular, avermelhadas ou acastanhadas representando extravasamento sanguíneo recente ou antigo. Quando apresentam distribuição focal são geralmente secundárias a dano endotelial de origem traumática; quando de distribuição disseminada, traduzem dano endotelial endógeno (PUCINELLI, ATRA, ANDRADE, 1992).

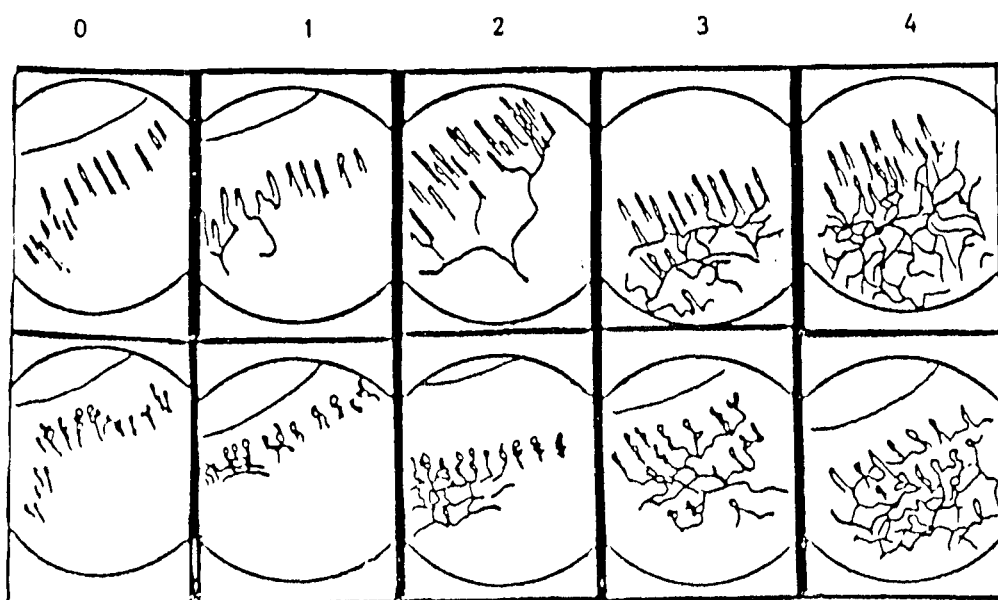
### **3.3.5 Índice de Visibilidade de Plexo**

Na avaliação da Visibilidade do Plexo Venoso Subcapilar foi usada a escala proposta por WERTHEIMER e WERTHEIMER (1955), que tem sido utilizada por vários autores (ANDRADE et al., 1990b; HOUTMAN et al., 1986; LEE et al., 1983; MARICQ, LeROY, 1973), que fornece o Índice de Visibilidade de Plexo (IVP).

Esta escala estabelece uma graduação de 0 a 4 para cada dedo, e o índice final corresponde à soma dos 10 dedos, podendo variar então de 0 a 40.

Escala de visibilidade do plexo venoso subpapilar, adaptado de WERTHEIMER e WERTHEIMER (1955) (figura 3):

FIGURA 3 - ESCALA DE VISIBILIDADE DO PLEXO VENOSO SUBPAPILAR



0 - apenas capilares visíveis

1 - visibilidade questionável ou apenas um vaso transversal à fileira distal dos capilares

2 - visibilidade discreta - vasos visíveis restritos à parte distal

3 - visibilidade moderada - vasos estendendo-se a toda largura do dedo ou se estendendo até a região proximal

4 - visibilidade máxima - vasos estendendo-se a toda largura do dedo e também proximalmente

#### 4 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Para a análise dos resultados, utilizamos testes paramétricos e não paramétricos levando-se em consideração a natureza das variáveis estudadas e dos testes envolvidos.

Foram aplicados os seguintes testes:

- a) **Análise da Variância e Teste de Dunnett** - para comparar os grupos de doenças com o grupo de controle normal utilizando as variáveis medidas. Na análise de variância foi testada a homogeneidade de variâncias entre os tratamentos através do Teste do F-máximo. Exceto para a variável capilares por milímetro, foi feita transformação de variáveis  $[(x+0,5) 1/2]$ , para estabilizar a variância (SNEDECOR, COCHRAN, 1967);
- b) para comparações envolvendo apenas pacientes com DM e Esclerodermia foi utilizado o **Teste "t"** (SNEDECOR, COCHRAN, 1967).
- c) **Teste de "t" para diferenças de duas médias** - utilizado para verificar se há diferença significativa entre os números médios de capilares por milímetro encontrados na leitura direta e na leitura fotográfica (SNEDECOR, COCHRAN, 1967).
- d) **Teste do quiquadrado para independência** - utilizado para verificar se os resultados da leitura direta e da leitura fotográfica estão relacionados (SIEGEL, 1975).

Anotou-se  $\alpha = 0,05$  como critério para rejeitar ou não a hipótese relativa a cada teste.

## **RESULTADOS**

## **RESULTADOS**

### **1 COMPORTAMENTO DAS VARIÁVEIS ANALISADAS PARA OS PRINCIPAIS FENÔMENOS MICROANGIOPÁTICOS EM PACIENTES COM AR, LES, ESCLERODERMIA, DM E CONTROLES NORMAIS**

#### **1.1 COR PERIUNGUEAL, COR DE FUNDO, VISIBILIDADE GERAL E PADRÃO MORFOLÓGICO DOMINANTE**

Existe correlação entre a cor periungueal observada macroscopicamente e a cor de fundo analisada pela CPU. A visibilidade geral foi boa na maioria dos pacientes (61,9%). O padrão morfológico dominante foi o aberto (59,52% dos pacientes).

#### **1.2 PREVALÊNCIA DAS ATIPIAS CAPILARES PERIUNGUEAIS NOS PACIENTES COM AR, LES, ESCLERODERMIA, DM E CONTROLES NORMAIS**

##### **1.2.1 Número de Capilares Ectasiados**

O número médio de capilares ectasiados foi aumentado somente em pacientes com Esclerodermia ( $p < 0,01$ ) e DM ( $p < 0,01$ ) comparados com os controles normais.

### **1.2.2 Número de Capilares em Arbustos**

O número médio de capilares em arbusto foi aumentado somente em pacientes com DM ( $p < 0,01$ ) e Esclerodermia ( $p < 0,01$ ) comparados com os controles normais.

### **1.2.3 Número de Capilares Enovelados**

O número médio de capilares enovelados foi aumentado apenas em pacientes com LES ( $p < 0,01$ ) comparados com os controles normais.

### **1.2.4 Número de Megacapilares e Capilares Bizarros**

Não foram encontrados megacapilares nos pacientes. E capilares bizarros foram encontrados em apenas um paciente com Esclerodermia, não apresentando significado.

## **1.3 PREVALÊNCIA DA DESVASCULARIZAÇÃO CAPILAR NOS PACIENTES COM AR, LES, ESCLERODERMIA, DM E CONTROLES NORMAIS**

### **1.3.1 Número de Alças Capilares**

O valor médio do número total de alças capilares por milímetro foi de 7,79 (6 - 10) para AR; 7,70 (5 - 10) para LES; 6,07 (4 - 8) para Esclerodermia; 6,60 (4 - 8) para DM e 8,34 (7 - 10) para os controles normais.

O número de capilares não diferiu entre os pacientes com AR e LES e o grupo de controle normal. Porém, este número foi diminuído para pacientes com Esclerodermia e DM comparados com os controles normais,  $p < 0,01$  para ambos.

### **1.3.2 Deleção**

Áreas de deleção foram encontradas apenas nos pacientes com Esclerodermia e DM. Todos os pacientes com Esclerodermia apresentaram deleção, o grau máximo dessa deleção foi 2,0 e o escore final médio foi de 0,9. O mesmo aconteceu na DM onde o grau máximo de deleção foi de 0,6 e o escore final médio foi de 0,5.

### **1.4 COMPORTAMENTO DAS MICROPETÉQUIAS COM RELAÇÃO À PRESENÇA E AO CARÁTER DE DISTRIBUIÇÃO EM PACIENTES COM AR, LES, ESCLERODERMIA, DM E CONTROLES NORMAIS**

As micropetéquias estiveram presentes em 6 dos 13 pacientes com AR, sendo 4 com distribuição focal e 2 com distribuição disseminada. Dos 10 pacientes com LES 7 apresentaram micropetéquias com distribuição focal em 5 e disseminada em 2. Na Esclerodermia foram presentes em 5 dos 7 pacientes sendo 2 com distribuição focal e 3 disseminada; 3 dos 4 pacientes com DM apresentaram micropetéquias, em 2 a distribuição foi focal e em 1 foi disseminada; e em 2 dos 8 controles normais encontramos micropetéquias, sendo todos com distribuição focal.

### **1.5 COMPORTAMENTO DO ÍNDICE DE VISIBILIDADE DE PLEXO EM PACIENTES COM AR, LES, ESCLERODERMIA, DM E CONTROLES NORMAIS**

O plexo subpapilar foi visível em 10 dos 13 pacientes com AR, em 7 dos 10 pacientes de LES, em 1 dos 7 pacientes com Esclerodermia, em 1 dos 4 pacientes com DM e em 3 dos 8 controles normais. O IVP foi  $> 10$  em 2 pacientes com AR e em 2 pacientes com LES.



## **1.6 CORRELAÇÃO ENTRE AS VARIÁVEIS ANALISADAS NA ESCLERODERMIA E DM**

Foi feita a comparação das médias de capilares por milímetro, enovelados por milímetro, arbustos por milímetro, ectasiados por milímetro e grau de deleção entre os dois grupos.

Em nenhum dos casos houve diferença significativa ( $p > 0,05$  em todos os casos) entre os grupos Esclerodermia e DM, este fato pode ser atribuído ao pequeno tamanho das amostras ( $n = 7$  e  $n = 4$  respectivamente).

## **1.7 CORRELAÇÃO ENTRE NÚMERO DE CAPILARES POR MILÍMETRO E GRAU DE DELEÇÃO NA ESCLERODERMIA E DM**

A correlação entre o número de capilares por milímetro e o grau de deleção na Esclerodermia foi de  $-0,8473$  uma diferença significativa de zero ( $p = 0,016$ ) indicando que as variáveis tem uma relação inversa, ou seja, quanto maior o número de capilares por milímetro, menor o grau de deleção.

A correlação na DM não tem diferença significativa de zero. Este fato pode ser atribuído ao pequeno tamanho da amostra ( $n = 4$ ).

A tabela 2, apresenta o comportamento dos diversos fenômenos microangiopáticos nos pacientes com AR, LES, Esclerodermia, DM e controles normais. Os valores para capilares enovelados, em arbusto e ectasiados são calculados em relação à média dos dedos examinados.

**TABELA 2 - COMPORTAMENTO DOS FENÔMENOS MICROANGIOPÁTICOS NOS PACIENTES COM AR, LES, ESCLERODERMIA, DM E CONTROLES NORMAIS**

PARÂMETROS ANALISADOS	CN (N=8)	AR (N=13)	LES (N=10)	ESCLERODERMIA (N=7)	DM (N=4)
MICROPETÉQUIAS	0,62 ± 0,41 (0 - 3)	5,08 ± 3,13 (0 - 41)	6,30 ± 3,43 (0 - 36)	5,86 ± 2,10 (0 - 14)	1,75 ± 1,10 (0 - 5)
PADRÃO DISSEMINADO	0%	15,38%	20%	42,85%	25%
IVP	1,25 ± 0,61 (0 - 4)	4,30 ± 1,54 (0 - 20)	2,30 ± 1,35 (0 - 11)	0,43 ± 0,43 (0 - 3)	1,50 ± 1,50 (0 - 6)
Nº CAPILARES/mm	8,34 ± 0,26 (7 - 10)	7,79 ± 0,17 (6 - 10)	7,70 ± 0,15 (5 - 10)	6,07 ± 0,29 (4 - 8)	6,60 ± 0,55 (4 - 8)
ENOVELADOS	0,06 ± 0,03 (0 - 2)	0,05 ± 0,03 (0 - 5)	1,30 ± 0,34 (0 - 2,8)	0,04 ± 0,02 (0 - 2)	0,37 ± 0,18 (0 - 7)
EM ARBUSTO	-	0,01 ± 0,01 (0 - 1)	0,07 ± 0,03 (0 - 3)	0,65 ± 0,16 (0 - 12)	1,35 ± 0,82 (0 - 38)
ECTASIADOS	-	0,06 ± 0,03 (0 - 3)	0,19 ± 0,06 (0 - 5)	1,12 ± 0,21 (3 - 19)	0,80 ± 0,17 (5 - 13)
DELEÇÃO	-	-	-	0,90 ± 0,27 (0,2 - 2,0)	0,50 ± 0,27 (0,3 - 0,6)

Os números representam o valor médio em cada subpopulação com o maior e menor valor entre parênteses.

## 2 CONFRONTO ENTRE OS RESULTADOS OBTIDOS PELA LEITURA CAPILAROSCÓPICA DIRETA E PELA LEITURA FOTOGRÁFICA

Foram realizadas 173 exposições fotográficas, destas apenas 86 apresentaram qualidade suficiente para análise. Os resultados da leitura fotográfica foram comparados aos obtidos pela leitura microscópica direta do dedo em questão.

Os resultados foram os seguintes de acordo com cada parâmetro confrontado:

## 2.1 NÚMERO DE ALÇAS CAPILARES POR MILÍMETRO

A tabela 3 evidencia, em relação ao número de capilares por milímetro, valores maiores pela leitura direta do que pela análise fotográfica. Esta diferença é estatisticamente significativa, de acordo com o Teste "t" para diferenças de médias ( $p < 0,01$ ).

**TABELA 3 - NÚMERO DE CAPILARES POR MILÍMETRO NA LEITURA MICROSCÓPICA DIRETA E NA LEITURA FOTOGRAFICA EM UM MESMO INDIVÍDUO**

INDIVÍDUO (número)	LEITURA		INDIVÍDUO (número)	LEITURA		INDIVÍDUO (número)	LEITURA	
	DIRETA	FOTOGRAFICA		DIRETA	FOTOGRAFICA		DIRETA	FOTOGRAFICA
01	7	8	16	8	7	24	8	6
02	7	8	17	6	5	24	8	7
02	7	8	17	6	6	25	8	7
03	10	7	17	7	6	25	7	6
04	9	9	17	6	6	25	5	7
04	9	8	18	5	5	25	5	5
05	9	10	18	6	6	26	6	6
05	9	10	18	6	4	26	7	7
06	8	7	19	7	5	26	7	8
06	8	8	19	7	6	26	7	7
07	7	8	19	6	6	27	9	9
07	9	10	19	6	5	29	10	8
08	8	8	20	6	6	30	8	7
08	9	7	20	7	6	32	9	8
09	8	9	20	7	7	32	9	9
09	8	8	21	7	4	34	9	9
10	9	7	21	6	5	34	9	9
10	10	8	21	6	4	35	9	8
11	9	9	21	6	4	36	7	8
11	9	9	22	6	5	36	7	8
12	8	8	22	8	6	37	7	7
12	7	7	22	6	5	38	8	7
13	7	8	22	6	6	39	8	7
13	7	8	23	6	5	39	8	7
14	8	7	23	6	6	40	9	9
14	8	7	23	6	7	41	9	10
15	8	8	23	8	7	42	5	4
15	8	9	24	8	7	42	6	4
16	9	8	24	8	8			

Total de indivíduos = 86

Média (leitura direta) = 7,46 DP = 1,27

Média (leitura fotográfica) = 7,03 DP = 1,53

Teste t para diferenças de média  $p < 0,01$

## 2.2 DELEÇÃO

Com relação à presença de deleção, a tabela 4 evidencia que os resultados entre as duas leituras, direta e fotográfica, estão relacionadas ( $p \ll 0,01$ ).

**TABELA 4 - PRESENÇA DE ÁREAS DE DELEÇÃO NA LEITURA MICROSCÓPICA DIRETA E NA LEITURA FOTOGRÁFICA EM UM MESMO INDIVÍDUO**

LEITURA FOTOGRÁFICA	LEITURA MICROSCÓPICA DIRETA		TOTAL
	PRESENTE	AUSENTE	
PRESENTE	18	8	26
AUSENTE	5	55	60
TOTAL	23	63	86

Teste  $\chi^2$  -  $p \ll 0,01$

## 2.3 MICROPETÉQUIAS

As micropetéquias foram avaliadas de forma qualitativa (presentes ou ausentes). Como demonstra a tabela 5, os resultados das duas leituras estão relacionados ( $p \ll 0,01$ ).

**TABELA 5 - PRESENÇA DE MICROPETÉQUIAS NA LEITURA MICROSCÓPICA DIRETA E NA LEITURA FOTOGRÁFICA E UM MESMO INDIVÍDUO**

LEITURA FOTOGRÁFICA	LEITURA MICROSCÓPICA DIRETA		TOTAL
	PRESENTE	AUSENTE	
PRESENTE	26	3	29
AUSENTE	3	54	57
TOTAL	29	57	86

Teste  $\chi^2$  -  $p \ll 0,01$

#### 2.4 VISIBILIDADE DE PLEXO VENOSO SUBPAPILAR

Analisamos a visibilidade de plexo de forma qualitativa (visível ou não visível), pois, a fotografia não nos permite avaliar com nitidez toda a extensão do dorso da falange distal, como é possível na leitura microscópica direta. Por este motivo, fica prejudicado a avaliação do IVP pela sua graduação. O Teste do quiquadrado demonstrou que os resultados da leitura fotográfica e da leitura direta estão relacionados ( $p \ll 0,01$ ) (tabela 6).

**TABELA 6 - VISIBILIDADE DE PLEXO NA LEITURA MICROSCÓPICA DIRETA E NA LEITURA FOTOGRÁFICA EM UM MESMO INDIVÍDUO**

LEITURA FOTOGRÁFICA	LEITURA MICROSCÓPICA DIRETA		TOTAL
	PRESENTE	AUSENTE	
PRESENTE	14	0	14
AUSENTE	9	63	72
TOTAL	23	63	86

Teste  $\chi^2$  -  $p \ll 0,01$

## 2.5 ATIPIAS CAPILARES

A Tabela 7 demonstra que com relação a presença de atipias capilares, as duas leituras apresentam resultados correlacionados usando-se o Teste do quiquadrado ( $p \ll 0,01$ ).

**TABELA 7 - PRESENÇA DE ATIPIAS MORFOLÓGICAS NA LEITURA MICROSCÓPICA DIRETA E NA LEITURA FOTOGRÁFICA EM UM MESMO INDIVÍDUO**

LEITURA FOTOGRÁFICA	LEITURA MICROSCÓPICA DIRETA		TOTAL
	PRESENTE	AUSENTE	
PRESENTE	35	0	35
AUSENTE	10	41	51
TOTAL	45	41	86

Teste  $\chi^2$  -  $p \ll 0,01$

Estes resultados sugerem que a análise das fotografias é adequada para a detecção de micropetéquias, atipias capilares, áreas de deleção e visibilidade de plexo. Com relação ao número de capilares por milímetro a leitura fotográfica apresenta menor sensibilidade em relação à observação microscópica direta.

**DISCUSSÃO**



## DISCUSSÃO

A CPU, pelo que se pode observar na revisão da literatura, principalmente nos últimos tempos (ANDRADE et al., 1990b; BELCH, 1991; EVANS, DULAI, ROBERTS, 1992; KALLENBERG, 1990), vem adquirindo papel de importância como método diagnóstico nas DTC, por sua fácil aplicabilidade, inocuidade, reprodutibilidade, baixos custos, possibilidade de ser documentada através de fotografias, e facilidade de repetição evolutiva.

Dentre as DTC, a Esclerodermia e as doenças relacionadas a ela, tem recebido maiores atenções com relação ao uso da CPU, pois, este exame está sendo empregado tanto na investigação da patogênese destas doenças (THOMPSON, MAIZE, MARCQ, 1981; WONG, HIGHTON, PALMER, 1988) como no seu diagnóstico precoce (KALLENBERG, 1990; LEE et al., 1983; MARICQ et al., 1980; MARICQ et al., 1989; VAYSSAIRAT et al., 1982) e prognóstico (BARNETT, MILLER, LITTLEJOHN, 1988; HOUTMAN et al., 1986; MARICQ, HARPER, LeROY, 1981; MARICQ et al., 1980; SPENCER-GREEN, CROWE, LEVINSON, 1982).

Neste trabalho utilizamos a CPU panorâmica, obtida através de instrumento de pequeno poder de ampliação, para avaliarmos cinco grupos de indivíduos (Grupo 1 - controles normais; Grupo 2 - portadores de AR; Grupo 3 - portadores de LES; Grupo 4 - portadores de Esclerodermia e Grupo 5 - portadores de DM), e analisamos o valor diagnóstico prático da CPU nestes indivíduos.

Com o intuito de obtermos uma padronização dos resultados, utilizamos a metodologia para CPU proposto por ANDRADE (1987), que permite uma avaliação analítica e quantitativa de alguns dos fenômenos microangiopáticos presentes nas colagenoses.

Com relação ao grupo de controle normal, os resultados obtidos dos parâmetros avaliados, não foram diferentes dos relatados em trabalhos de outros autores (ANDRADE et al., 1990b; BUCHANAN, HUMPSTON, 1968; LEE et al., 1983; MARICQ, SPENCER-GREEN, LeROY, 1976). Nestes indivíduos encontramos o chamado "padrão normal" (GRANIER et al., 1986; PUCINELLI, ATRA, ANDRADE, 1992) (figura 4), representado por um aspecto regular e homogêneo das alças capilares, dispostas horizontalmente em forma de paliçada na fileira distal, com orientação perpendicular à borda ungueal, não se encontrando áreas com perda de capilares. As alças capilares apresentaram-se com padrão dominante aberto (forma de grampo de cabelo) em 75% dos casos e padrão tortuoso em 25% dos indivíduos. A atipia capilar encontrada neste grupo foi do tipo envelado em 3 (37,5%) dos 8 indivíduos examinados.

O número de capilares na fileira distal variou de 7 a 10 capilares por milímetro, com uma média de 8,34. Em estudos anteriores (ANDRADE et al., 1990b; BUCHANAN, HUMPSTON, 1968; MARICQ, MAIZE, 1982) encontramos variações de 7 a 17 capilares por milímetro.

A visibilidade do plexo venoso subpapilar foi presente em 37,5% dos indivíduos normais estudados todos apresentando escores de IVP baixo ( $\leq 5$ ), resultados concordantes com outros trabalhos (ANDRADE et al., 1990b; MARICQ, MAIZE, 1982).

Nos indivíduos normais encontramos variações no tamanho, número e forma dos capilares periungueais e da visibilidade do plexo subpapilar de indivíduo para indivíduo e, também, entre os dedos de um mesmo indivíduo, como relatado anteriormente (MARICQ, MAIZE, 1982).

**FIGURA 4 - PADRÃO CAPILAROSCÓPICO NORMAL DA REGIÃO PERIUNGUEAL EM CONTROLE NORMAL**



Embora tenha sido relatada alguma variação do padrão normal dos capilares periungueais nos pacientes com AR, estas alterações são as menos notáveis das que ocorrem nas demais DTC.

Em nossos 13 pacientes estudados com AR, não encontramos um quadro capilaroscópico característico. Com relação à morfologia capilar (tortuosidade, calibre e comprimento) e ao número de alças capilares periungueais não foram observadas variações significativas comparadas com o padrão normal. As alças capilares se apresentaram com padrão dominante tipo aberto em 53,85% dos casos. O número de atipias capilares presentes nos pacientes com AR foi pequeno não tendo significado estatístico, concordando com os relatos de trabalhos anteriores (HUMPSTON, BUCHANAN, 1966; LEE, et al., 1983; MARICQ, MAIZE, 1982; SCAGLIUSI et al., 1984).

Uma diminuição relativa no número de capilares periungueais é demonstrada por alguns autores (MARICQ, MAIZE, 1982; REDISCH et al., 1970), mas esses não relatam encontro de áreas de deleção. A maioria dos trabalhos, todavia, não encontram diferença entre os pacientes com AR e os controles normais (HUMPSTON, BUCHANAN, 1966; LEE et al., 1983; SCAGLIUSI et al., 1984). Nosso grupo de pacientes também não apresentou diferença do grupo de indivíduos normais com relação ao número de capilares, que teve como média 7,79 capilares por milímetro. Não encontramos áreas de deleção em nossos pacientes com AR.

Ao analisarmos a visibilidade do plexo subpapilar, esta foi mais freqüentemente encontrada nos pacientes com AR do que nos outros grupos de pacientes, estando presente em 76,92% dos pacientes com AR (figura 5). Porém, nossos achados não corresponderam aos encontrados por MARICQ e LeROY (1973), que relatam como modelo predominante da AR uma extensa visibilidade do plexo subpapilar, com IVP alto ( $> 10$ ) em 79% dos pacientes, um valor que é observado em aproximadamente 3 a 6% dos adultos sadios. LEE et al. (1983), também relatam uma visibilidade de plexo subpapilar proeminente em 89,7% dos paciente. Nossos pacientes apresentaram IVP baixo ( $< 5$ ) em 70%, o IVP médio foi 4,30. Entretanto, outros autores como REDISCH et al.

(1970) e SCAGLIUSI et al. (1984) não observaram esta extensa visibilidade do plexo subpapilar na AR. Não existem trabalhos que expliquem o alto IVP em pacientes com AR, havendo especulações de que o aumento da transparência da pele possa ser secundária à atrofia da pele devido à doença (MARICQ, MAIZE, 1982) ou ao tratamento (efeito da medicação, como por exemplo a penicilamina, que pode ter ação físico-química e ou metabólica sobre o tecido conjuntivo) (SCAGLIUSI et al., 1984).

Em associação ao plexo venular superficial, as vênulas profundas são geralmente proeminentes nos pacientes com AR, e são algumas vezes mais facilmente vistas a olho nu que sob microscópio. Este fato não é observado nos grupos controles com IVP alto (MARICQ, MAIZE, 1982).

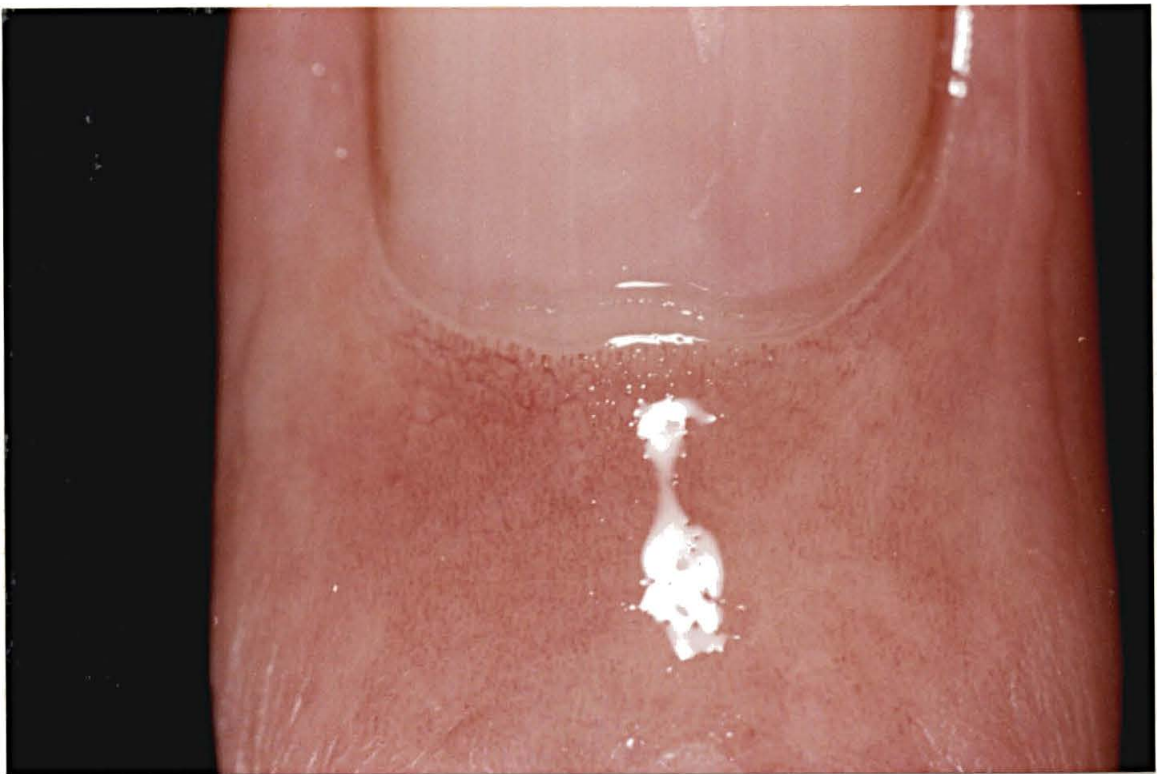
A presença de hemorragias capilares não foi significativa em relação ao grupo controle. MARICQ e LeROY (1973) encontraram maior frequência nos pacientes com AR e, quando extensas, as hemorragias podem ser observadas clinicamente.

Os autores não tem referido diferenças nos achados capilaroscópicos nos pacientes de AR com relação ao tempo de duração da doença (recente ou de longa data) e ao tipo de evolução clínica da mesma (lenta ou progressiva).

SCAGLIUSI et al. (1984) relatam que as alterações capilares da ARJ parecem ser mais marcadas, principalmente na forma *Still*. Nesta última, há redução do número de capilares, dilatação difusa significativa e algumas alterações capilares com aspecto arboriforme, que juntos reproduzem em grau menor um quadro capilaroscópico do tipo Esclerodermia.

Um interessante emprego prático da CPU na AR é quando existe a manifestação de fenômeno escleroatrófico na pele das mãos dos pacientes, necessitando um diagnóstico diferencial com a Esclerodermia variedade acroesclerótica com artropatia. Nos casos de AR não existe padrão capilaroscópico característico de Esclerodermia (SCAGLIUSI et al., 1984).

**FIGURA 5 - CAPILARES PERIUNGUEAIS EM PACIENTE COM AR**



O plexo venoso é visível, mas o padrão capilar não difere do grupo controle.

Analogamente, em nossos pacientes com LES, as alterações capilaroscópicas foram modestas e pouco sugestivas. Como observado por muitos autores (ANDRADE, 1987; BUCHANAN, HUMPSTON, 1968; LAWLER, LUMPKIN, 1932; MARICQ, LeROY, 1973; MARICQ et al., 1980; MARICQ, MAIZE, 1982; MARICQ, SPENCER-GREEN, LeROY, 1976; REDISCH et al., 1970; SMUKLER et al., 1967; VAYSSAIRAT et al., 1979), existe uma variedade ampla de alterações microvasculares que podem ser encontradas, porém não existe um padrão capilar único da doença.

Dentro do nosso grupo de pacientes com LES, 30% deles apresentaram um padrão capilar periungueal dentro do normal, sem atipias capilares, outros 20% mostraram alterações não específicas (padrão inespecífico) e 50% apresentaram padrão LES de alteração capilaroscópica segundo GRANIER et al. (1986). Estes resultados foram compatíveis com relatos anteriores (GRANIER et al., 1986; MARICQ, MAIZE, 1982; VAYSSAIRAT et al., 1982).

Existe muita discussão com relação às alterações morfológicas encontradas na CPU de pacientes portadores de LES. Achados de perda capilar e proeminência de visibilidade dos vasos subpapilares na pele dos dedos onde o plexo subpapilar não é normalmente visível, foi característico nos estudos de MARICQ e LeROY (1973), LAWLER e LUMPKIN (1961), REDISCH et al. (1970). Este fenômeno foi mais pronunciado nas lesões discóides, mas também esteve presente, em menor grau, em lesões definidas da doença.

A visibilidade do plexo subpapilar parece ser um fator importante neste grupo de pacientes, mas isto pode ser possivelmente relacionado ao tratamento com esteróides que pode aumentar a "transparência" da pele (MARICQ, MAIZE, 1982). Em alguns pacientes com LES ativo acompanhado por lesões de pele, pode ocorrer uma diminuição importante ou desaparecimento quase completo dos capilares superficiais, levando a vasos subpapilares extremamente visíveis. A completa reversão de tal padrão para o normal, foi observada na remissão da doença em um paciente que foi submetido a observação seriada (MARICQ, LeROY, 1973).

LEE et al. (1983) relatam aumento da tortuosidade das alças capilares como sendo freqüente e inteiramente inespecífica, e observada em alta freqüência no LES. Uma correlação que parece existir em pacientes com LES é entre o aumento do número de alças capilares dilatadas, a duração longa da doença, e a presença de FR na ausência de envolvimento renal. Esta observação pode sugerir que a presença de alças capilares periungueais dilatadas definam um subtipo de LES com doença leve, embora a comparação entre paciente com e sem esta alteração vascular não mostra diferença no número de critérios diagnósticos ou correlação com o nível de complemento sérico. Estudos anteriores (DIMANT, GINZLER, SCHLESINGER, 1979) tem demonstrado associação de FR e LES com doença leve com uma menor incidência de manifestação renal severa, menor dose de corticosteróide de manutenção e baixa mortalidade.

Na experiência de MARICQ e LeROY (1973), tais capilares dilatados estão relacionados à presença de lesão discóide periungueal, tornando as vezes a visão geral do leito periungueal muito diferente da dos pacientes com Esclerodermia. Em tais áreas periungueais o número de capilares é muito diminuído, não somente na margem do leito periungueal como na Esclerodermia, mas também difusamente sobre a parte proximal do dorso da falange distal. Quando o desaparecimento dos capilares superficiais não é muito extenso, pode ocorrer semelhança de LES com Esclerodermia, porque então este padrão é difícil de distinguir dos capilares dilatados vistos nos pacientes com Esclerodermia que tem IVP alto e cujas alterações capilares consistem somente de capilares dilatados sem as características áreas avasculares. Todavia, estas lesões de LES são clinicamente muito mais notáveis que as correspondentes na Esclerodermia e não apresentarão dificuldade no diagnóstico diferencial.

O padrão tortuoso ou "enovelado" visto no LES não é nem específico e nem universal (REDISCH et al., 1970). Em estudos multicêntricos encontramos este padrão visto em 25 de 60 pacientes com LES (uma freqüência de 42%) (MARICQ et al., 1980) e em 6 de 8 pacientes (freqüência de 75%) (KENIK, MARICQ, BOLE, 1981). Um achado notável no primeiro estudo foi de que 17 dos 60 pacientes com LES (28%) apresentaram



alteração microvasculares inespecíficas e 17,28% dos pacientes não mostraram alterações capilares e 4 de 11 (36%) dos pacientes com Doença de Raynaud tinham este padrão. Todavia, o padrão tortuoso ou "enovelado" pode ser identificado e, quando correlacionado com outros parâmetros clínicos e laboratoriais, pode ser um achado diagnóstico adicional útil quando uma DTC está sendo considerada.

GRANIER et al. (1986) escreveram um "padrão LES" de alterações capilares em paciente com LES, mas estas alterações foram somente sugestivas para LES e não absolutamente específicas para a doença. Os achados capilaroscópicos sugestivos de LES foram: tortuosidade, capilares enovelados e proeminência do plexo subpapilar. Também foi incluído neste critério um aumento no comprimento das alças capilares ( $> 750$  milimicra), que ocorreu em 33% dos pacientes com LES. Este padrão LES foi presente em 57% dos pacientes com LES estudados. A presença de capilares em arbusto (bushy capilares) é rara no LES (GRANIER et al., 1986; SCAGLIUSI et al., 1984).

A CPU permite um diagnóstico diferencial fácil entre DMTC e LES devido a uma frequência significativamente alta de perda capilar, capilares em arbusto e capilares gigantes em pacientes com DMTC (GRANIER et al., 1986).

Nossos achados capilaroscópicos nos pacientes com LES foram modestos e escassamente sugestivos. Ocorreu freqüente aumento da tortuosidade das alças - capilares enovelados (figura 6). O IVP foi presente em 7 dos 10 pacientes com LES e  $> 10$  em apenas 2 (28,57%), concordando com trabalho de SCAGLIUSI et al. (1984) que não encontraram proeminência do plexo venoso. Diminuição do número de capilares não foi significativa quando comparada com os indivíduos normais. Foram raros e esporádicos os capilares ectasiados e em arbusto. As hemorragias capilares foram presentes em 70% dos pacientes, porém sem apresentar significado estatístico relevante. Estudos anteriores (BUCHANAN, HUMPSTON, 1968; HUMPSTON, BUCHANAN, 1966; MARICQ, MAIZE, 1982) também relataram frequência maior destas nos pacientes com LES do que em indivíduos normais. Este achado é inespecífico, como propuseram MARICQ e LeROY (1973), principalmente quando as alterações capilares encontradas também o são.

**FIGURA 6 - CAPILARES ENOVELADOS EM PACIENTE COM LES**

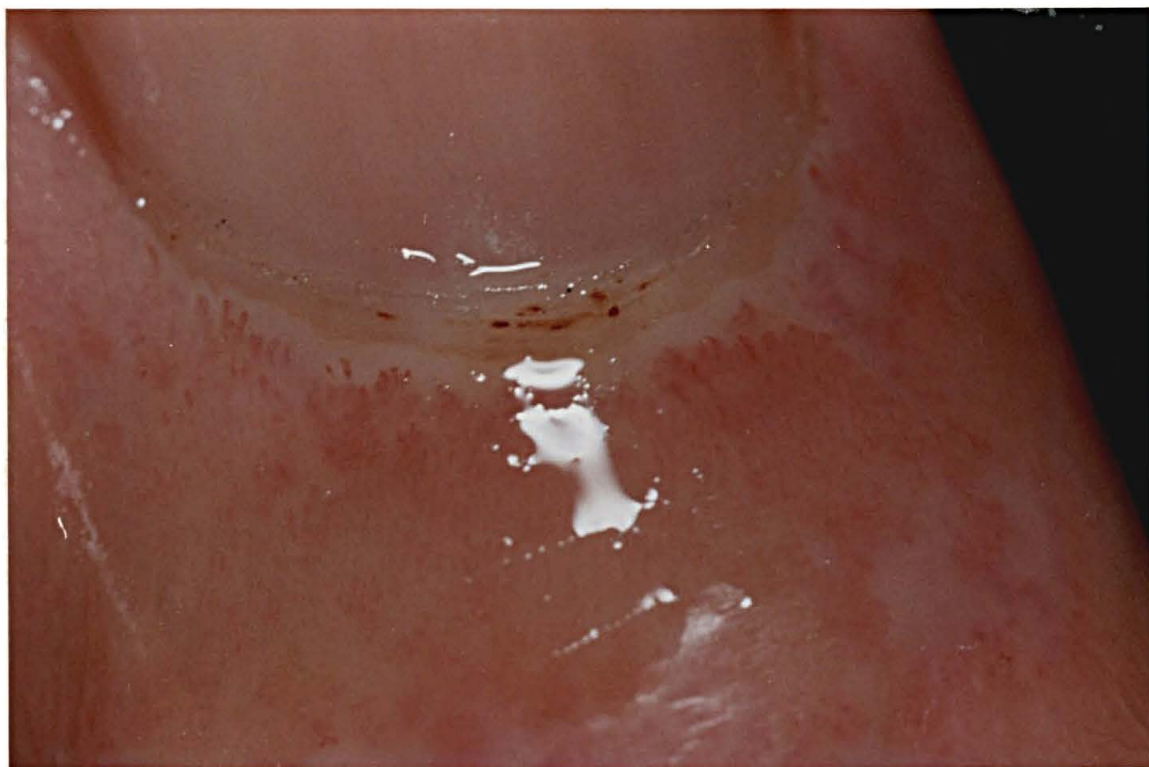


Os achados capilaroscópicos no LES são pouco sugestivos do ponto de vista diagnóstico. Não parecem correlacionados com a gravidade atual da doença e ou com a forma clínica do LES (SCAGLIUSI et al., 1984).

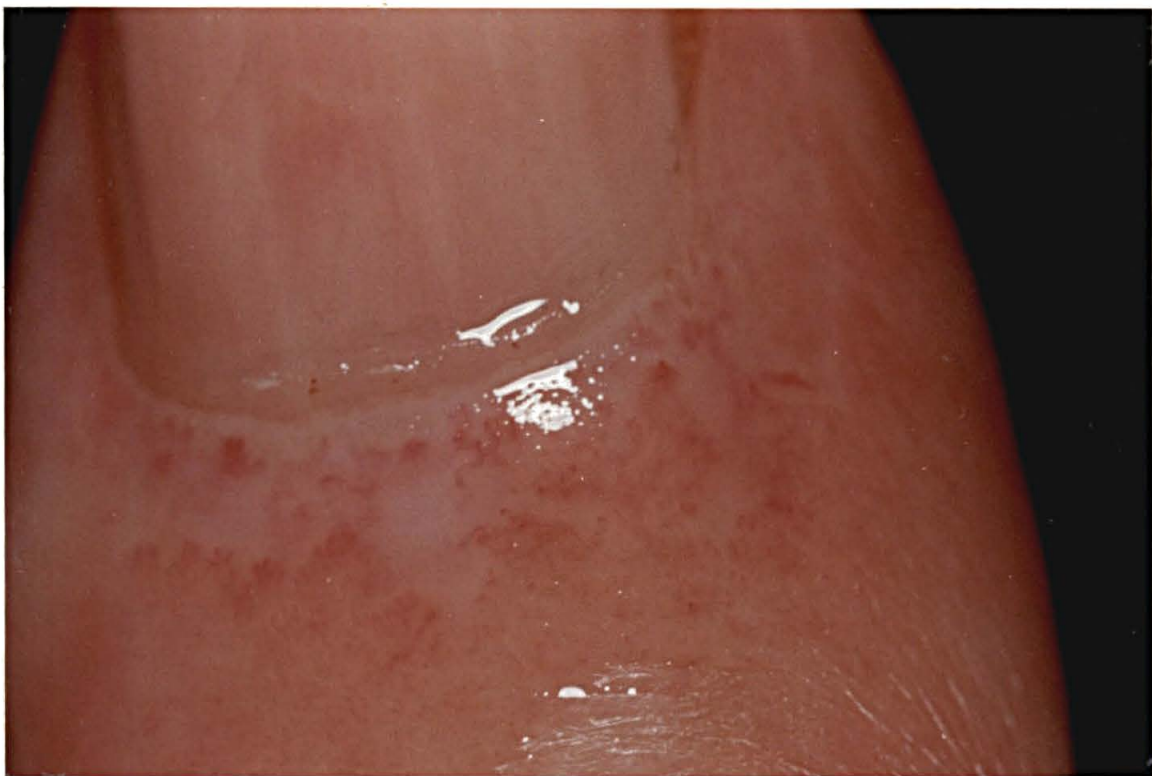
Na Esclerodermia as alterações morfológicas observadas pela capilaroscopia revelaram as transformações patológicas mais intensas e características. Em nosso grupo de pacientes, o que chamou a atenção foi a presença constante de capilares ectasiados associada a acentuada diminuição do número de capilares, concordando com as descrições clássicas sobre a existência de um padrão capilaroscópico típico nesta doença, chamado padrão SD (padrão esclerodérmico de alteração capilar) (KENIK, MARICQ, BOLE, 1981; LeROY, MARICQ, KAHALEK, 1980; MARICQ, LeROY, 1973; MARICQ et al., 1980; REDISCH et al., 1970) (figura 7). Porém, nem todos os capilares observados pela CPU encontram-se dilatados, observamos capilares normais e capilares com alterações inespecíficas na região periungueal. Em outras ocasiões os capilares apresentavam-se totalmente distorcidos, dando uma aparência completamente desorganizada ao leito capilar periungueal (figura 8).

A dilatação capilar é a alteração mais notável. Em termos práticos consideramos capilares dilatados aqueles que apresentam de 4 a 10 vezes o tamanho dos capilares normais. Quando estes capilares atingem mais que 10 vezes o tamanho normal são chamados megacapilares ou capilares gigantes. Em termos mais precisos estes capilares seriam assim denominados quando o diâmetro total da alça excede 150 milimicra, e o diâmetro dos ramos individuais é maior que 50 milimicra. Está sendo proposto que o diâmetro médio das alças capilares de todo leito periungueal seria o melhor critério de discriminação entre controle normal e paciente com Esclerodermia (CARPENTIER, MARICQ, 1990).

**FIGURA 7 - CAPILARES DILATADOS COM ÁREAS AVASCULARES EM PACIENTE COM ESCLERODERMIA - PADRÃO ESCLERODERMA**



**FIGURA 8 - GRANDES ÁREAS AVASCULARES E CAPILARES DILATADOS - ASPECTO ANÁRQUICO - PACIENTE COM ESCLERODERMIA**



Outro fator importante no padrão SD é a diminuição da densidade capilar, que estabelece uma boa discriminação entre Esclerodermia e doenças correlatas com os controles normais e os portadores de FR Primário (HOUTMAN et al., 1985; HOUTMAN, KALLENBERG, WOUDA, 1986; MARICQ, 1981). Esta perda capilar pode ocorrer de duas formas. A primeira como uma diminuição geral difusa na densidade capilar que se equipara à dilatação das alças dando uma ilusão de inalteração do quadro vascular (CARPENTIER, MARICQ, 1990; HOUTMAN et al., 1985). A segunda ocorre nos casos de evolução rápida, com desaparecimento localizado dos capilares, resultando em áreas avasculares importantes (CARPENTIER, MARICQ, 1990).

Em nossos 7 pacientes encontramos esta diminuição da densidade capilar em todos, tendo sido verificada pela contagem de capilares por milímetro, que mostrou-se estatisticamente menor que a do grupo de controle normal. E pelo grau de desvascularização usando a Escala Ordinal para Avaliação de Desvascularização proposta por LEE et al. (1983) onde obtivemos um escore final médio de 0,9. Desta forma, como comentado por ANDRADE et al. (1990a), podemos ter uma avaliação da desvascularização difusa pela contagem do número de capilares por milímetro e a desvascularização focal pela escala de deleção.

Com relação à morfologia dos capilares, encontramos em nosso grupo 100% dos pacientes apresentando capilares ectasiados, 57,14% apresentando capilares em arbusto e 28,57% capilares enveloados. Não encontramos megacapilares, e foi observado capilar bizarro em apenas um paciente.

A presença dos capilares em arbusto ou ramificados é uma característica importante dentro do padrão esclerodérmico. Estas formações capilares são descritas como uma tentativa de neoformação capilar (MARICQ, 1981; MARICQ, MAIZE, 1982), sendo mais freqüentemente encontrados próximo às áreas de baixa densidade capilar e contribuem com o aspecto de anarquia microvascular encontrada nestes casos (CARPENTIER, MARICQ, 1990).

Os capilares em arbusto são menos numerosos na Esclerodermia que na DM ou na DMTC (BANKER, 1975; MARICQ, SPENCER-GREEN, LeROY, 1976) e são mais raros nas formas de evolução lenta da Esclerodermia do que nas formas mais ativas (CARPENTIER, MARICQ, 1990).

O padrão capilar da Esclerodermia tem sido alvo de vários estudos, na tentativa de classificar os pacientes com Esclerodermia principalmente com relação a determinação da atividade da doença e seu prognóstico. Uma das classificações que tem sido utilizadas com relação à atividade da doença, divide as alterações capilares periungueais tipo SD em padrão "ativo" e padrão "lento". No padrão "ativo" há um predomínio do desaparecimento capilar sobre a dilatação destes, surgindo áreas avasculares, em cujas margens freqüentemente encontram-se capilares em arbustos. Podem ser encontrados capilares definitivamente dilatados mas não de forma exuberante como observados no padrão "lento".

O padrão "ativo" tem sido associado ao processo ativo de destruição e reorganização do leito capilar periungueal, pois tal remodelação tem sido confirmado em observações seriadas de pacientes com este padrão. Estase e trombozes podem também estar presentes neste padrão.

No padrão "lento" entretanto, encontramos essencialmente teleangiectasias capilares e/ou capilares periungueais extremamente dilatados com uma diminuição relativamente pequena na densidade capilar, sem grandes áreas avasculares e com poucos ou sem capilares em arbusto. Parece corresponder a uma alteração capilar lentamente progressiva, pois nas observações seriadas dos portadores deste padrão, pequenas alterações são observadas durante longos períodos (CARPENTIER, MARICQ, 1990; CHEN et al., 1984).

Analisando estes padrões de atividade da doença observou-se que não só as alterações capilaroscópicas diferiam os grupos de pacientes, mas estes também apresentavam um perfil diferente de Anticorpos Antinucleares. Nos pacientes esclerodérmicos apresentando padrão "lento", o Anticorpo Anticentrômero foi encontrado em alta

freqüência, 44,8%, seguido pelo padrão misto em 31,0%. No padrão "ativo", porém, não foi encontrado Anticorpo Anticentrômero, mas o Anticorpo Antinuclear padrão salpicado estava presente em 52,9% (CHEN et al., 1984; KALLENBERG, 1990).

O reconhecimento destas associações pode permitir a distinção entre forma de Esclerodermia limitada lentamente progressiva (Síndrome de CREST) e forma difusa mais rapidamente progressiva (CHEN et al., 1984).

A presença de micropetéquias apesar de ocorrer em 71,42% dos pacientes com Esclerodermia, mostrou-se um achado inespecífico, o que é descrito por vários autores (BUCHANAN, HUMPSTON, 1968; MARICQ, LeROY, 1973).

O parâmetro IVP não foi de utilidade nos pacientes com Esclerodermia, pois o plexo venoso subpapilar foi visível em apenas um paciente; isto deve-se provavelmente ao espessamento da pele e às alterações vasculares sofridas pela doença nesta região.

A CPU parece ter importância para a detecção precoce do Esclerodermia. Vários autores tem se dedicado ao estudo de paciente com FR (GERBRACHT et al., 1985, GIFFORD, HINES, 1957; VAYSSAIRAT et al., VAYSSAIRAT, FIESSINGER, HOUSSET, 1982; WOUDA, 1977) utilizando a CPU para comprovar a hipótese que padrões de CPU são de ajuda na distinção entre pacientes com FR Primário Verdadeiro daqueles que estão em curso de desenvolver DTC (BELCH, 1991; CAMPBELL, LeROY, 1986; HOUTMAN et al., 1985; HOUTMAN et al., 1986; KALLENBERG, 1990; KIMBY et al., 1984; LEE et al., 1986; MARICQ, SPENCER-GREEN, LeROY, 1976). O FR geralmente é um sintoma inicial da DTC. Na Esclerodermia, por exemplo, o FR é o primeiro sintoma em 70% dos pacientes, na DMTC é manifestação inicial em 65% (LEE et al., 1986), enquanto que 8 a 16% dos paciente com LES apresentam-se com FR antes de desenvolver completamente sua doença (KALLENBERG, WONDA, THE, 1980).

Estudando pela capilaroscopia um grupo de 28 pacientes com Esclerodermia e 13 com FR primário, MARICQ, SPENCER-GREEN e LeROY (1976) utilizaram um padrão de avaliação das alterações microvasculares na região periungueal e em várias áreas da pele dos dedos. Os padrões CPU anormais (graduados como classe II a V) foram encontrados



em 26 dos 28 pacientes com Esclerodermia (15 destes apresentaram classe V de anormalidades) e em 7 dos 13 pacientes com FR primário (6 destes apresentaram classe II). Observou-se uma correlação positiva entre a severidade das alterações capilares e a extensão do envolvimento orgânico dos pacientes. KIMBY et al. (1984) realizaram estudo semelhante em pacientes com FR e observaram que a presença de alterações capilares de pele acentuadas parece ser um bom indicador para doença sistêmica associada.

HOUTMAN et al. (1986), elaboraram um protocolo para análise qualitativa e quantitativa dos padrões capilares que pode discriminar pacientes com FR primário daqueles com FR secundário. O quarto dedo foi o mais adequado para o exame, porque produz o maior número de fotomicrografias avaliáveis e a maior distinção entre o FR primário e secundário. Usando este protocolo os autores encontraram que o padrão de CPU nos pacientes com FR primário verdadeiro (n = 50) não apresenta diferença dos controles (n = 51). O item que melhor distinguiu o FR primário do secundário foi a diminuição do número de alças capilares, e quando este foi associado ao padrão em arbusto, microhemorragias ou alças gigantes, a distinção tornava-se mais acentuada. Os pacientes com FR primário verdadeiro (n = 50) tinham um número baixo de alças dilatadas quando comparados com pacientes que tinham FR e envolvimento sistêmico menor (n = 18).

Estes mesmos autores (HOUTMAN et al., 1985), em outro estudo compararam a presença de sintomas locais de Esclerodermia com densidade capilar periungueal em 107 pacientes com FR incluindo pacientes com (n = 39) e sem (n = 68) DTC. Encontraram diminuição da densidade capilar e aumento do número de alças dilatadas nos pacientes com sintomas locais. A densidade capilar periungueal foi inversamente relacionada ao envolvimento orgânico sistêmico. Também foram associados à diminuição do número de capilares, a presença de Auto-anticorpos, o aumento dos níveis de complexos imunes circulantes e o aumento dos níveis de reagentes de fase aguda.

GREEN et al. (1990) avaliaram a associação entre o envolvimento pulmonar e a alteração capilar periungueal em pacientes com FR com e sem DTC. Encontraram uma correlação direta entre capacidade vital e capacidade de difusão de membrana alvéolo-

capilar com o número total das alças, e correlação inversa com o número de alças dilatadas e gigantes. Estes trabalhos (GREEN et al., 1990; HOUTMAN et al., 1985) sugerem que a perda de capilares e a subsequente dilatação dos capilares restantes, é um reflexo da alteração vascular local e sistêmica que ocorre na Esclerodermia.

Embora a presença de alterações na CPU em pacientes com FR primário e envolvimento orgânico seja compatível com um estágio transicional de FR primário para DTC definida, especialmente Esclerodermia, estudos prospectivos por longos períodos devem provar que estes pacientes vão desenvolver DTC (KALLENBERG, 1990; KALLENBERG, 1991).

Um estudo prospectivo de pacientes com FR com e sem Esclerodermia foi realizado por HARPER et al. (1982), onde 7 de 49 pacientes com FR primário tinham alterações na CPU. Após um seguimento de 23,7 meses, 3 de 39 pacientes que puderam ser acompanhados desenvolveram DTC (indiferenciada), 2 deles tinham inicialmente CPU alterada. No grupo de 22 pacientes com FR e DTC (indiferenciada) inicial, 19 tinham CPU com padrão alterado. Destes, 17 pacientes foram acompanhados durante 27,6 meses, e 6 deles (todos com alteração na CPU), desenvolveram DTC específica.

MARICQ, WEINBERGER, LeROY (1980; 1982) confirmaram estes dados - 5 de 10 pacientes com FR primário inicialmente com padrão escleroderma à CPU desenvolveram Esclerodermia, enquanto nenhum dos 9 pacientes sem padrão escleroderma tiveram alteração no quadro clínico. Apesar do período de seguimento ter sido curto para uma conclusão definitiva, a CPU pode ser um indicador sensível na evolução de FR primário para DTC definitiva, em particular Esclerodermia.

PRIOLLET, VAYSSAIRAT e HOUSSET (1987) relatam que as alterações morfológicas dos capilares periungueais devem ser consideradas um indicador prognóstico útil para investigação de Esclerodermia em pacientes com FR.

Outro estudo realizado de forma prospectiva por FITZGERALD et al. (1988) também confirma estes achados, onde 58 pacientes foram seguidos durante um período médio de 2,7 anos - 10 pacientes apresentaram CPU alterada no início do seguimento,

destes, 2 desenvolveram Esclerodermia e 4 Síndrome de CREST, sugerindo uma forte associação entre a presença de padrão CPU alterado e paciente com FR com progressão para Esclerodermia.

Uma CPU seqüencial foi realizada por WONG, HIGHTON e PALMER (1988), em 7 pacientes com DTC durante 7 meses. Foi observada a ocorrência de extravasamento de capilares seguido por progressiva dilatação e obliteração de alças capilares, levando a áreas avasculares. Estas observações tem mostrado a natureza progressiva das alterações CPU associadas com estas doenças e sugere que a dilatação capilar é resultado do dano e não da compensação pela perda capilar.

A CPU pode ser utilizada também como um teste útil para auxiliar no diagnóstico diferencial entre Esclerodermia e Fasciíte Eosinofílica, pois o padrão esclerodérmico típico de dilatação capilar não é visto na FE. Estes achados também sugerem que a FE não é uma variante clínica da Esclerodermia, mas pode ser uma doença separada (BENNETT, 1990; MARICQ, MAIZE, 1982; ROZBORIL, MARICQ, BOLE, 1981; SILBRACH et al., 1982).

Alterações importantes foram encontradas nos pacientes portadores de DM. Nossos achados confirmaram as observações prévias de alças capilares dilatadas, lesões avasculares, capilares em arbusto e quebra da aparência ordenada do leito capilar normal nos pacientes com DM (GANCZARCZYK, LEE, ARMSTRONG, 1988; KENIK, MARICQ, BOLE, 1981; MARICQ, 1981; MARICQ, LeROY, 1973; MARICQ et al., 1980; SPENCER-GREEN, CROWE, LEVINSON, 1982) (figura 9). Muitos autores tem considerado as alterações capilares vistas na DM como as mais notáveis entre as doenças do tecido conjuntivo (REDISCH et al., 1970). Existe muita semelhança com o padrão esclerodérmico (GIFFORD, HINES, 1957).

Apesar de nosso grupo de pacientes ser pequeno ( $n = 4$ ), encontramos capilares ectasiados em todos ( $p < 0,01$ ). A diminuição de capilares por milímetro no campo periungueal também apresentou diferença estatisticamente significativa com o grupo de controle normal. Avaliamos a desvascularização também pelo grau de deleção através da Escala Ordinal proposta por LEE et al. (1983). Obtivemos um escore final médio de 0,5.

**FIGURA 9 - CAPILARES DILATADOS COM ÁREAS AVASCULARES EM PACIENTE COM DM. CAPILARES EM ARBUSTO PRESENTES. PADRÃO ESCLERODERMA - DERMATOMIOSITE**



Comparando os achados dos pacientes com Esclerodermia e DM, não encontramos alterações estatisticamente significativas entre os dois grupos. Muitos autores relatam que as alterações capilaroscópicas na DM, quando presentes, são geralmente mais extensas que na Esclerodermia, tanto com relação às regiões periungueais individuais como em relação ao número de dedos mostrando capilares alterados (MARICQ, MAIZE, 1982). Talvez, os nossos achados não tenham sido tão intensos porque nossos pacientes com DM encontravam-se em fase de remissão da doença. Em vários estudos tem sido relatado que o grau de alterações morfológicas no leito capilar periungueal mostra correlação com o curso clínico da doença (ANDRADE, 1987; MARICQ, MAIZE, 1982), que é muito variável, e alguns pacientes tem uma doença crônica recidivante ou persistente, enquanto outros tem um curso monocíclico, não progressivo (SILVER, MARICQ, 1989). Portanto, quando em fase de remissão poderemos encontrar alterações capilares de menor intensidade (GANCZARCZYK, LEE, ARMSTRONG, 1988). A técnica da CPU pode provar ser de utilidade clínica, como um método não invasivo de prognóstico precoce (SILVER, MARICQ, 1989). Para uma melhor confirmação há necessidade de realizar estudos prospectivos com número maior de pacientes, analisando o grau de alteração capilar e o curso clínico da doença.

A ocorrência de formações capilares em brotamento ou arbusto, sugere uma tentativa de revascularização em áreas de tecido isquêmico. Esta alteração na morfologia capilar foi notada geralmente ocorrendo adjacente à áreas avasculares (SILVER, MARICQ, 1989). Estas lesões tem sido observadas com freqüência na DM (CALLEN, 1982; KENIK, MARICQ, BOLE, 1981; MARICQ, 1981), mas não são específicas, sendo também observadas na Esclerodermia (CALLEN, 1982; LEE et al., 1983) e na DMTC (GRANIER et al., 1986; SCAGLIUSI et al., 1984) onde é mais exuberante. Capilares em arbusto estavam presentes em 4 (100%) dos nossos 4 pacientes com DM, sendo significativamente mais freqüente que na Esclerodermia ( $p < 0,01$ ).

O plexo venoso subpapilar foi observado em apenas um paciente com DM e o IVP não foi proeminente. Concordando com os relatos anteriores onde o plexo venoso

ocorreu em menor frequência que na AR, sendo associada tal frequência à atrofia de pele da DM (MARICQ, LeROY, 1973).

As hemorragias capilares estavam presentes em 3 dos 4 pacientes, porém não tiveram significado estatístico por ser em pequena quantidade. Na literatura é relatada com frequência a presença de hemorragias (MARICQ, LeROY, 1973).

A DM Infantil tem sido alvo de estudos de forma mais intensa pela CPU. A DM Infantil é uma variante distinta da DM do adulto, caracterizada por microangiopatia sistêmica que afeta capilares, venulas e pequenas arteríolas (BANKER, VICTOR, 1966; BANKER, 1975; CROWE et al., 1982; GANCZARCZYK, LEE, ARMSTRONG, 1988; SCHNITZLER, BARAN, VERRET, 1980; SPENCER-GREEN et al., 1983; WINKELMANN, 1982). A severidade das lesões microvasculares observadas nas biopsias musculares de pacientes ainda não tratados, tem demonstrado correlação com a evolução da doença (SILVER, MARICQ, 1989). CROWE et al. (1982) encontraram que a perda do leito capilar muscular, infarto muscular, endarteropatia não inflamatória, e vasculite linfocítica estavam associadas com a cronicidade da doença. As alterações na microvasculatura nos pacientes com DM são dinâmicas e características (SILVER, MARICQ, 1989). Não foram observadas alterações morfológicas ou dinâmicas nos capilares periungueais de crianças com PM, LES ou ARJ (PRICE et al., 1985).

Estudos prospectivos nestes pacientes tem sido realizados com o intuito de provar a aplicabilidade clínica direta da CPU, principalmente na determinação da possível evolução dos pacientes e seu prognóstico.

SPENCER-GREEN, CROWE e LEVINSON (1982) encontraram correlação entre a presença de alterações capilares periungueais (presença de capilares dilatados e avascularidade) e as formas mais severas da doença (tipos ulcerativo e crônico), quando comparadas aos tipos limitados da doença. Estas alterações ocorrem independentemente da atividade da doença ou da presença de alterações cutâneas. A presença de lesões vasculares específicas no leito muscular de pacientes com DM Infantil incluindo vasculite não necrotizante, endarterite não inflamatória e infarto muscular,

ocorreram predominantemente em pacientes com alterações capilares (SPENCER-GREEN et al., 1981). As alterações da CPU na DM Infantil podem ser potencialmente uma marca nos pacientes com formas mais persistentes da doença. Se for possível estabelecer que estas alterações ocorrem no início da doença, a CPU pode ser utilizada na identificação precoce dos pacientes com risco de desenvolver formas mais crônicas da mesma. Em outros estudos (SPENCER-GREEN et al., 1981; SPENCER-GREEN et al., 1983) se demonstrou que os pacientes com DM apresentando grande número de lesões vasculares na biopsia, são mais propensos a ter alterações capilares periungueais, acentuando o indício que estas alterações morfológicas refletem uma vasculopatia subjacente. Vasculite não necrotizante e extensa perda do leito capilar foram observadas apenas nos pacientes com padrão periungueal anormal, porém, a presença de padrão anormal não é indicativo de nenhuma lesão histológica específica, sugerindo que a CPU pode predizer o curso clínico da doença. Uma limitação deste estudo é o fato das biopsias musculares e a CPU serem realizadas em diferentes estágios no decurso da doença.

As alterações morfológicas do leito capilar periungueal tem sido bem documentadas da DM Infantil. Na observação seriada de um paciente com DM Infantil realizada por NUSSBAUM, SILVER e MARICQ (1983) foi mostrada a natureza dinâmica das alterações capilares no início da DM e sua evolução não unidirecional. As alterações precoces, hemorragias capilares e trombozes de microvasos, sugerem dano na parede capilar resultando no aumento da permeabilidade, escape de hemácias e tampão intravascular. Embora ocorra em algumas regiões periungueais desaparecimento dos capilares resultando em notável aumento das áreas avasculares, há também alterações tais como reabsorção de hemorragias, alças gigantes e aparecimento de capilares em arbusto, que sugerem tentativa de reparação capilar. As lesões capilares variam de dedo a dedo e nem todos os capilares são envolvidos simultaneamente.

SILVER e MARICQ (1989) acompanharam a evolução de 9 crianças com DM Infantil e concluíram que o grau de alterações morfológicas no leito capilar periungueal tem

correlação com o curso clínico. Crianças com doença persistente, geralmente complicada por lesões cutâneas ulcerativas e calcinose, tiveram alterações microvasculares severas que variaram em diversos graus mas nunca retornaram ao normal. Nos pacientes onde a doença foi transitória ou monocíclica as alterações capilares foram menos severas e o leito capilar periungueal retornou completamente ao normal.



**CONCLUSÕES**

## CONCLUSÕES

- 1 - A utilidade clínica da CPU está bem estabelecida na avaliação diagnóstica de pacientes com Esclerodermia e DM.
- 2 - Na Esclerodermia é característico o encontro do padrão SD de alterações capilares (padrão esclerodérmico - capilares dilatados e diminuição da densidade capilar).
- 3 - Parece haver correlação entre curso clínico e grau de alterações capilar na DM. Pacientes em fase de remissão apresentaram alterações capilares menos intensas.
- 4 - Comprovamos também, a inespecificidade das alterações capilaroscópicas da AR e do LES. As alterações não apresentam diferença estatisticamente significativa com o grupo de controles normais. Como exceção confirmamos que capilares enveloados quando presentes em grande quantidade e longos sugerem LES.
- 5 - Capilares em arbusto são sugestivos de DM.

## **REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 ANDRADE, L. E. C. **Capilaroscopia periungueal. Estudo da metodologia e tentativa de padronização da normalidade para a população brasileira.** São Paulo, 1987. Tese (Doutorado) - Escola Paulista de Medicina.
- 2 ANDRADE, L. E. C.; ATRA, E.; PUCINELLI, M. L.; IKEDO, F. Capilaroscopia periungueal: proposição de uma nova metodologia e aplicação em indivíduos hígidos e portadores de enfermidades reumáticas. **Rev Bras Reumatol**, v. 30 n. 3, p. 71-81, 1990a.
- 3 ANDRADE, L. E. C.; GABRIEL, A. J.; ASSAD, R. L.; FERRARI, A. J. L.; ATRA, E. Panoramic nailfold capillaroscopy: a new reading method and normal range. **Semin Arthri Rheum**, New York, v. 20, n. 1, p. 21-31, 1990b.
- 4 BANKER, B. Q.; VICTOR, M. Dermatomyositis (systemic angiopathy) of childhood. **Ann Rheum Dis**, London, v. 25, n. 5, p. 261-289, 1966.
- 5 BANKER, B. Q. Dermatomyositis of childhood: ultrastructural alterations of muscle and intramuscular blood vessels. **J NeuroPathol Exp Neurol**, Lawrence KS, v. 34, p. 46-60, 1975.
- 6 BARNETT, A. J.; MILLER, M. H.; LITTLEJOHN, G. O. A survival study of patients with scleroderma diagnosed over 30 years (1953-1983): the value of a simple cutaneous classification in the early stages of the disease. **J Rheumatol**, Toronto, v. 15, n. 2, p. 276-283, 1988.
- 7 BELCH, J. J. F. Raynaud's phenomenon: its relevance to scleroderma. **Ann Rheum Dis**, London, v. 50, p. 839-845, 1991.
- 8 BELLMUNT, J.; NAVARRO, N.; MORALES, S.; JOLIS, L.; CARULLA, J.; KNOBELL, H.; VILARDELL, M.; SOLE, L. A. Capillary microscopy is a potentially useful method for detecting bleomycin vascular toxicity. **Cancer**, Philadelphia, v. 65, n. 2, p. 303-309, 1990.
- 9 BENNETT, R. M. Scleroderma overlays syndromes. **Rheum Dis Clin North Am**, v. 16, n. 1, p. 185-198, 1990.
- 10 BOHAN, A.; PETER, J. B.; BOWMAN, R. L.; PEARSON, C. M. A computer-assisted analysis of 153 patients with polymyositis and dermatomyositis. **Medicine**, Baltimore, v. 56, n. 4, p. 255-286, 1977.

- 11 BOLLINGER, A , SAESSELI, B , HOFFMANN, U , FRANZECK, U. Intravital detection of skin capillary aneurysms by videomicroscopy with indocyanine green in patients with progressive systemic sclerosis and related disorders. **Circulation**, Dallas TX, v. 83, n. 2, p. 546-551, 1991.
- 12 BUCHANAN, I. S.; HUMPSTON, D. J. Nail-fold capillaries in connective-tissue disorders. **Lancet**, London, v. 20, p. 845-847, 1968.
- 13 CALLEN, J. P. Dermatomyositis and malignancy. **Clin Rheum Dis**, London, v. 8, n. 2, p. 369-381, 1982.
- 14 CAMPBELL, P. M.; LeROY, E. C. Raynaud phenomenon. **Sem Arthri Rheum**, New York, v. 16, n. 2, p. 92-103, 1986.
- 15 CARPENTIER, P.; FRANCO, A.; BIANI, J.-C.; REYMOND, J.-L.; AMBLARD, P. Intérêt de la capillaroscopie périunguëale dans le diagnostic précoce de la sclérodémie systémique. **Ann Dermatol Venereol**, Paris, v. 110, p. 11-20, 1983.
- 16 CARPENTIER, P. H.; MARICQ, H. R. Microvasculature in systemic sclerosis. **Rheum Dis Clin North Am**, v. 16, n. 1, p. 75-91, 1990.
- 17 CHEN, Z.-Y.; SILBER, R. M.; AINSWORTH, S. K.; DOBSON, R. L.; RUST, P.; MARICQ, H. R. Association between fluorescent antinuclear antibodies, capillary patterns, and clinical features in scleroderma spectrum disorders. **Am J Med**, New York, v. 77, p. 812-822, 1984.
- 18 CLAMAN, H. N. Scleroderma. **JAMA**, Chicago, v. 262, p. 1206-1209, 1989.
- 19 CROWE, W. E.; BOVE, K. E.; LEVINSON, J. E.; HILTON, P. K. Clinical and pathogenetic implications of histopathology in childhood polydermatomyositis. **Arthr Rheum**, Atlanta GA, v. 25, n. 2, p. 126-139, 1982.
- 20 DAVIS, M. J.; LAWLER, J. C. The capillary circulation of the skin. **A M A Arch Dermatol**, v. 77, n. 6, p. 690-703, 1958.
- 21 DIMANT, J.; GINZLER, E.; SCHLESINGER, M. The clinical significance of Raynaud's phenomenon in systemic Lupus Erythematosus. **Arthr Rheum**, Atlanta GA, v. 22, p. 815-819, 1979.
- 22 EVANS, T. I.; DULCI, S.; ROBERTS, W. N. Nailfold capillary microscopy. **Rheum Review**, v. 1, n. 2, p. 101-1106, 1992.
- 23 FITZGERALD, O.; HESS, E. V.; O'CONNOR, G. T.; SPENCER-GREEN, G. Prospective study of the evolution of Raynaud's phenomenon. **Am J Med**, New York, v. 84, p. 718-726, 1988.

- 24 FRIES, J. F. The microvascular pathogenesis of scleroderma: an hypothesis. **Ann Int Med**, Philadelphia, v. 91, n. 5, p. 788-789, 1979.
- 25 GANCZARCZYK, M. L.; LEE, P.; ARMSTRONG, S. K. Nailfold capillary microscopy in polymyositis and dermatomyositis. **Arthr Rheum**, Atlanta GA, v. 31, n. 1, p. 116-119, 1988.
- 26 GASSER, P.; FLAMMER, J. Blood-cell velocity in the nailfold capillaries of patients with normal-tension and high-tension glaucoma. **Am J Ophthalmol**, Chicago, v. 111, p. 585-588, 1991.
- 27 GERBRACHT, D. D.; STEEN, V. D.; ZIEGLER, G. L.; MEDSGER, T. A. J.; RODNAN, G. P. Evolution of primary Raynaud's phenomenon (Raynaud's Disease) to connective tissue disease. **Arth Rheum**, Atlanta GA, v. 28, n. 1, p. 87-92, 1985.
- 28 GIFFORD, R. W.; HINES, E. A. Raynaud's disease among women and girls. **Circulation**, Dallas TX, v. 16, p. 10122-1021, 1957.
- 29 GRANIER, F.; VAYSSAIRAT, M.; PRIOLLET, P.; HOUSSET, E. Nailfold capillary microscopy in mixed connective tissue disease. **Arthr Rheum**, Atlanta GA, v. 29, n. 2, p. 189-195, 1986.
- 30 GROEN, H.; WICHERS, G.; BORG, E. J.; MARK, T. W.; WOUDA, A. A.; KALLENBERG, C. G. M. Pulmonary diffusing capacity disturbances are related to nailfold capillary changes in patients with Raynaud's phenomenon with and without an underlying connective tissue disease. **Am J Med**, New York, v. 89, p. 34-41, 1990.
- 31 HARPER, F. E.; MARCQ, H. R.; TURNER, R. E.; LIDMAN, R. W.; LeROY, E. C. A prospective study of raynaud phenomenon and early connective tissue disease. **Am J Med**, New York, v. 72, p. 883-888, 1982.
- 32 HERD, J. K. Nailfold capillary microscopy made easy. **Arthr Rheum**, Atlanta GA, v. 19, n. 6, p. 1370-1371, 1976.
- 33 HOUTMAN, P. M.; KALLENBERG, C. G. M.; WOUDA, A. A.; THE, T. H. Decreased nailfold capillary density in Raynaud's phenomenon: a reflection of immunologically mediated local and systemic vascular disease? **Ann Rheum Dis**, London, v. 44, p. 603-609, 1985.
- 34 HOUTMAN, P. M.; KALLENBERG, C. G. M.; WOUDA, A. A. Nailfold capillary abnormalities and organ involvement in scleroderma. **Arthr Rheum**, Atlanta GA, v. 29, p. 451-452, 1986.
- 35 HOUTMAN, P. M.; KALLENBERG, C. G. M.; FIDLER, V.; WOUDA, A. A. Diagnostic significance of nailfold capillary patterns in patients with Raynaud's phenomenon. **J Rheumatol**, Toronto, v. 13, n. 3, p. 556-563, 1986.

- 36 HUMPSTON, D. J.; BUCHANAN, I. S. Observations on nailfold capillaries in health and collagen disorders. **Ann Rheum Dis**, London, v. 25, p. 472-478, 1966.
- 37 KALLENBERG, C. G. M. Early detection of connective tissue disease in patients with Raynaud's phenomenon. **Rheum Dis Clin North Am**, v. 16, n. 1, p. 11-30, 1990.
- 38 KALLENBERG, C. G. M. Connective tissue disease in patients presenting with Raynaud's phenomenon alone. **Ann Rheum Dis**, London, v. 50, p. 666-667, 1991.
- 39 KALLENBERG, C. G. M.; WOUDA, A. A.; THE, T. H. Systemic involvement and immunologic findings in patients presenting with Raynaud's phenomenon. **Am J Med**, New York, v. 69, p. 675-680, 1980.
- 40 KENIK, J. G.; MARICQ, H. R.; BOLE, G. G. Blind evaluation of the diagnostic specificity of nailfold capillary microscopy in the connective tissue diseases. **Arthr Rheum**, Atlanta GA, v. 24, n. 7, p. 885-891, 1981.
- 41 KIMBY, E.; FAGRELL, B.; BJ\_RKHOLM, M.; HOLM, G.; MELLSTEDT, H.; NORBERG, R. Skin capillary abnormalities in patients with Raynaud's phenomenon. **Acta Med Scand**, Stockholmo, v. 215, p. 127-134, 1984.
- 42 LAWLER, J. C.; LUMPKIN, L. R. Cutaneous capillary changes in Lupus Erythematosus. **Arch Dermatol**, Chicago, v. 83, n. 4, p. 636-639, 1961.
- 43 LEADER, S. D. Capillary microscopy in children. **Am J Dis Child**, Chicago, v. 44, p. 403-416, 1932.
- 44 LEE, P.; LEUNG, F. Y.-K.; ALDERDICE, C.; ARMSTRONG, S. K. Nailfold capillary microscopy in the connective tissue diseases: a semiquantitative assessment. **J Rheumatol**, Toronto, v. 10, n. 6, p. 930-938, 1983.
- 45 LEE, P.; SARKOZI, J.; BOOKMAN, A. A.; KEYSTONE, E. C.; ARMSTRONG, S. K. Digital blood flow and nailfold capillary microscopy in Raynaud's phenomenon. **J Rheumatol**, Toronto, v. 13, n. 3, p. 564-569, 1986.
- 46 LeROY, E. C.; MARICQ, H. R.; KAHALEK, M. B. Undifferentiated connective tissue syndromes. **Arthr Rheum**, Atlanta GA, v. 23, n. 3, p. 341-343, 1980.
- 47 LeROY, E. C.; BLACK, C.; FLEISCHMAJER, R.; UABLONSKA, S.; KRIEG, T.; MEDSGER, T. A. J.; ROWELL, N.; WOLLHEIM, F. Scleroderma (systemic sclerosis): classification, subsets and pathogenesis. **J Rheumatol**, Toronto, v. 15, n. 2, p. 202-205, 1988.
- 48 LOVY, M.; MacCARTER, D.; STEIGERWALD, J. C. Relationship between nailfold capillary abnormalities and organ involvement in systemic sclerosis. **Arthr Rheum**, Atlanta GA, v. 28, n. 5, p. 496-501, 1985.

- 49 MARICQ, H. R. In vivo capillary microscopy for the clinician. **Arthr Rheum**, Atlanta GA, v. 21, n. 1, p. 173, 1978.
- 50 MARICQ, H. R. Widefield capillary microscopy: technique and rating scale for abnormalities seen in scleroderma and related disorders. **Arthr Rheum**, Atlanta GA, v. 24, n. 9, p. 1159-1165, 1981.
- 51 MARICQ, H. R.; HARPER, F. E.; LeROY, E. C. Nailfold capillary abnormalities in scleroderma-spectrum disorders redefined. **Arthr Rheum**, Atlanta GA, v. 24, n. 4, p. S103, 1981.
- 52 MARICQ, H. R.; JOHNSON, M. N. Capillary abnormalities in polyvinyl chloride production workers. **JAMA**, Chicago, v. 20, n. 2, p. 1368-1371, 1976.
- 53 MARICQ, H. R.; LeROY, E. C. Patterns of finger capillary abnormalities in connective tissue disease by "wide-field" microscopy. **Arthr Rheum**, Atlanta GA, v. 16 n. 5, p. 619-628, 1973.
- 54 MARICQ, H. R.; LeROY, E. C.; D'ANGELO, W. A.; MEDSGER, T. A.; RODMAN, G. P.; SHARP, G. C.; WOLFE, J. F. Diagnostic potential of in vivo capillary microscopy in scleroderma and related disorders. **Arthr Rheum**, Atlanta GA, v. 23, n. 2, p. 183-189, 1980.
- 55 MARICQ, H. R.; MAIZE, J. C. Nailfold capillary abnormalities. **Clin Rheum Dis**, London, v. 8, n. 2, p 455-478, 1982.
- 56 MARICQ, H. R.; SPENCER-GREEN, G.; LeROY, E. C. Skin capillary abnormalities as indicators of organ involvement in scleroderma (systemic sclerosis), Raynaud's synddrome and dermatomyositis. **Am J Med**, New York, v. 61, p. 862-870, 1976.
- 57 MARICQ, H. R.; WEINBERGER, A. B.; LeROY, E. C. Predictive value of capillary microscopy in patients with Raynaud's phenomenon. **Arthr Rheum**, Atlanta GA, v. 23, n. 6, p. 716, 1980.
- 58 MARICQ, H. R.; WEINBERGER, A. B.; LeROY, E. C. Early detection of scleroderma-spectrum disorders by in vivo capillary microscopy: a prospective study of patients with Raynaud's phenomenon. **J Rheumatol**, Toronto, v. 9, n. 2, p 289-291, 1982.
- 59 MARICQ, H. R.; WEINRICH, M. C.; KEIL, J. E.; SMITH, E. A.; HARPER, F. E.; NUSSBAUM, A. I.; LeROY, E. C.; McGREGOR, A. R.; DIAT, F.; ROSAL, E. J. Prevalence of scleroderma spectrum disorders in the general population of South Carolina. **Arthr Rheum**, Atlanta GA, v. 32, n. 8, p. 998-1006, 1989.



- 60 MASI, A. T.; RODNAN, G. P.; MEDSGER, T. A. J.; ALTMAN, R. D.; D'ANGELO, W. A.; FRIES, J. F.; LeROY, E. C.; KIRSNER, A. B.; MACKINZIE, A. H.; McSHANE, D. J.; MYERS, A. R.; SHARP, G. C. Preliminary criteria for the classification fo systemic sclerosis (scleroderma). **Arthr Rheum**, Atlanta GA, v. 23, n. 5, p. 581-590, 1980.
- 61 McKIERMAN, F. E. Water-soluble gels in narrowfield nailfold capillary microscopy. **Arthr Rheum**, Atlanta GA, v. 29, n. 2, p. 304, 1986.
- 62 NUSSBAUM, A. I.; SILVER, R. M.; MARICQ, H. R. Serial changes in nailfold capillary morphology in childhood dermatomyositis. **Arthr Rheum**, Atlanta GA, v. 26, n. 9, p. 1169-1172, 1983.
- 63 PEARSON, C. M. Polimiositis y dermatomiositis. In: McCARTY, D. J. **Textbook of rheumatology**. 1. ed. Buenos Aires : Editorial Medica Panamericana, 1983. p. 779-798.
- 64 PELLER, J. S.; GABOR, G. T.; PORTER, J. M.; BENNETT, R. M. Angiographic findings in mixed connective tissue disease. **Arthr Rheum**, Atlanta GA, v. 28, n. 7, p. 768-774, 1985.
- 65 PRICE, W. A.L MARICQ, H. R.; LAZARCHICK, J.; SILVER, R. M. Nailfold capillary and endothelial cell product abnormalities in juvenile dermatomyositis. **Arthr Rheum**, Atlanta GA, v. 28, n. 4, p. 572, 1985.
- 66 PRIOLLET, P.; VAYSSAIRAT, M.; HOUSSET, E. How to classify Raynaud's phenomenon. Long-term follow-up study of 73 cases. **Am J Med**, New York, v. 83, p. 494-498, 1987.
- 67 PUCINELLI, M. L. C.; ATRA, E.; ANDRADE, L. E. C. Capilaroscopia periungueal à beira do leito: comparação entre resultados obtidos por lupa estereomicroscópica e oftalmoscópio. **Rev Bras Reumatol**, v. 32, n. 6, p 269-2273, 1992.
- 68 RANFT, J.; LAMMERSEN, T.; HEIDRICH, H. In vivo capillary microscopy findings and ophthalmoscopy findings in scleroderma. **Arthr Rheum**, Atlanta GA, v. 30, n. 10, p. 1173-1175, 1987.
- 69 REDISCH, W., MESSINA, E. J.; HUGHES, G.; McEWEN, C. Capillaroscopic observation in rheumatic diseases. **Ann Rheum Dis**, London, v. 29, p. 244-253, 1970.
- 70 ROPES, M. W.; BENNETT, G. A.; COBB, S. 1958 revision of the diagnosis criteria for theumatoid arthritis. **Bull Rheum Dis**, New York, v. 9, p. 175-176, 1958.
- 71 ROZBORIL, M. B.; MARICQ, H. R.; BOLE, G. C. A comparison of nailfold capillary patterns in eosinophilic fasciitis and scleroderma. **Arthr Rheum**, Atlanta GA, v. 24, n. 4, p. 585, 1981.

- 72 SCAGLIUSI, P.; MARSICO, A.; SCARDIGNO, A.; ANELLI, F.; PETRUZZELLIS, V.; PIPITONE, V. Connettiviti: studi capillaroscopici nele connettiviti. **Minerva Med**, Torino, v. 75, p. 91-98, 1984.
- 73 SCHNITZLER, L.; BARAN, R.; VEVRET, J. L. La biopsie du repli sus-unguéal dans les maladies dites du collagène. Étude histologique, ultrastructurale et en immunofluorescence de 26 cas. **Ann Dermatol Venereol**, Paris, v. 107, p. 777-785, 1980.
- 74 SHELDON, W. B.; LURIE, D. P.; MARICQ, H. R.; KAHALEK, M. B.; DeLUSTRO, F. A.; GIBOFSKY, A.; LeROY, E. C. Three siblings with scleroderma (systemic sclerosis) and two with Raynaud's phenomenon from a single kindred. **Arthr Rheum**, Atlanta GA, v. 224, n. 5, p. 668-676, 1981.
- 75 SIBRACH, L. A.; MAZUR, E. M.; HOFFMAN, R.; BOLLET, A. J. Eosinophilic fasciitis. **Clin Rheum Dis**, London, v. 8, n. 2, p 443-454, 1982.
- 76 SOEGEL, S. **Estadística no paramétrica**. 2. ed. México: Trillas, 1975.
- 77 SILVER, R. M.; MARICQ, H. R. Childhood dermatomyositis: serial microvascular studies. **Pediatrics**, Evanston IL, v. 83, n. 2, p. 278-283, 1989.
- 78 SMUKLER, N. M.; REDISCH, W.; MESSINA, E. J.; HUGHES, G.; KULKA, J. P. Capillaroscopy and biopsy study of cutaneous microangiopathy in systemic Lupus Erythematosus. **Arthr Rheum**, Atlanta GA, v. 10, n. 3, p. 314, 1967.
- 79 SNEDECOR, G. W.; COCHRAN, W. G. **Statistical methods**. 6. ed. AMES : IOWA, 1967.
- 80 SPENCER-GREEN, G.; CROWE, W. E.; BOVE, K. E.; LEVINSON, J. E. Correlation of muscle angiopathy with nailfold capillary abnormalities in childhood dermatomyositis. **Bibl Anat**, Basel, v. 20, p 702-707, 1981.
- 81 SPENCER-GREEN, G.; CROWE, W. E.; LEVINSON, J. E. Nailfold capillary abnormalities and clinical outcome in childhood dermatomyositis. **Arthr Rheum**, Atlanta GA, v. 25, n. 8, p. 954-958, 1982.
- 82 SPENCER-GREEN, G.; SCHLESINGER, M.; BOVE, K. E.; LEVINSON, J. E.; SCHALLER, J. G.; HANSON, V.; CROWE, W. E. Nailfold capillary abnormalities in childhood rheumatic diseases. **Pediatrics**, Evanston IL, v. 102, n. 3, p. 341-346, 1983.
- 83 TAN, E. M.; COHEN, A. S.; FRIES, J. F.; MASI, A. T.; McSHANE, D. J.; ROTHFIELD, N. F.; SCHALLER, J. G.; TALAL, N.; WINCHESTER, R. J. The 1982 revised criteria for the classification of systemic Lupus Erythematosus. **Arthr Reum**, Atlanta GA, v. 25, n. 11, p. 1271-1277, 1982.
- 84 THOMPSON, R. P.; MAIZE, J. C.; MARICQ, H. R. Histology of the nailfold in connective tissue disease. **Arthr Rheum**, Atlanta GA, v. 24, n. 4, p. 5102, 1981.

- 85 THOMPSON, R. P.; HARPER, F. E.; MAIZE, J. C.; AINSWORTH, S. K.; LeROY, E. C.; MARICQ, H. R. Nailfold biopsy in scleroderma and related disorders. **Arthr Rheum**, Atlanta GA, v. 27, n. 1, p. 97-103, 1984.
- 86 VAYSSAIRAT, M.; FIESSINGER, J. N.; HOUSSET, E. Phénomène de Raynaud: étude prospective de 100 cas. **Nouv Press Med**, v. 8, n. 26, p. 21177-2180, 1979.
- 87 VAYSSAIRAT, M.; PRIOLLET, P.; GOLDBERG, J.; HOUSSET, E. Nailfold capillary microscopy as a diagnostic tool and in followup examination. **Arthr Rheum**, Atlanta GA, v. 25, n. 5, p. 597-598, 1982.
- 88 WINKELMANN, R. K. Dermatomyositis in childhood. **Clinics Rheum Dis**, London, v. 8, n. 2, p. 353-368, 1982.
- 89 WERTHEIMER, N.; WEITHEIMER, M. Capillary structure: its relation to psychiatric diagnosis and morphology. **J Nerv Ment Dis**, Baltimore, v. 121, p. 14-27, 1955.
- 90 WONG, M. L.; HIGHTON, J.; PALMER, D. G. Sequential nailfold capillary microscopy in scleroderma and related disorders. **Ann Rheum Dis**, London, v. 47, n. 1, p. 53-61, 1988.
- 91 WOUDA, A. A. Raynaud's phenomenon. Photoelectric plethysmography of the fingers of persons with and without Raynaud's phenomenon during cooling and warming up. **Acta Med Scand**, Stockholmo, v. 201, n. 6, p. 519-523, 1977.