



BAHIANA
ESCOLA DE MEDICINA E SAÚDE PÚBLICA

**ESCOLA BAHIANA DE MEDICINA E SAÚDE PÚBLICA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA E SAÚDE HUMANA**

EMANUELA PIMENTA DA FONSECA

**PERFIL CAPILAROSCÓPICO DE PACIENTES PORTADORES DE LÚPUS
ERITEMATOSO SISTÊMICO COM ARTROPATIA DE JACCOUD**

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

**Salvador
2018**

EMANUELA PIMENTA DA FONSECA

**PERFIL CAPILAROSCÓPICO DE PACIENTES PORTADORES DE LÚPUS
ERITEMATOSO SISTÊMICO COM ARTROPATIA DE JACCOUD**

Dissertação apresentada ao Curso de Pós-Graduação em Medicina e Saúde Humana da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública, como parte dos requisitos para obtenção do título de Mestre em Medicina e Saúde Humana.

Orientador: Prof. Dr. Mittermayer Barreto Santiago

**Salvador
2018**

Ficha Catalográfica elaborada pelo Sistema Integrado de Bibliotecas

F676 Fonseca, Emanula Pimenta da.
Perfil capilaroscópico de pacientes portadores de lúpus: / Emanula Pimenta da
Fonseca. - 2018.
, 77 f. : il. color. ; 30 cm.
Orientador: Prof. Dr. Mittermayer Barreto Santiago.

Título de Mestre em Medicina e Saúde Humana 2018.
Inclui bibliografia.
1. Lupus eritematosos sistêmico. 2. Artropatia de Jaccoud. 3.
Videocapilaroscopia.

I. Título.

CDU 616.5-002.52

EMANUELA PIMENTA DA FONSECA

**“PERFIL CAPILAROSCÓPICO DE PACIENTES PORTADORES DE LÚPUS
ERITEMATOSO SISTÊMICO COM ARTROPATIA DE JACCOUD”**

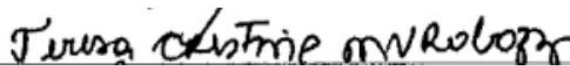
Dissertação apresentada a Escola
Bahiana de Medicina e Saúde
Pública, como requisito parcial para
a obtenção do Título de Mestre em
Medicina e Saúde Humana.

Salvador, 11 de janeiro de 2017.

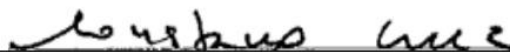
BANCA EXAMINADORA



Prof.^a Dr.^a Isabella Vargas de Souza Lima
Doutora em Medicina e Saúde Humana
Universidade Federal da Bahia, UFBA



Prof.^a Dr.^a Teresa Cristina Martins Vicente Robazzi
Doutora em Medicina e Saúde
Universidade Federal da Bahia, UFBA



Prof.^a Dr.^a Constança Margarida Sampaio Cruz
Doutora em Medicina e Saúde Humana
Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública, EBMSP

Dedico esse trabalho aos meus pais, a meu
esposo, minha família e à minha pequena
Nina.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus por ter me permitido realizar a construção deste conhecimento.

Agradeço a meu orientador pela paciência, compreensão, disponibilidade, exemplo de profissional a ser seguido.

Agradeço aos pacientes que colaboraram com todo trabalho, mesmo com as dificuldades de cada um mostraram-se disponíveis.

Agradeço aos estudantes de Medicina: Willer Santos e Carla Baleeiro, que me ajudaram com a coleta de dados e com a construção do banco de dados.

Agradeço a meus colegas médicos Daniel Sá, Ana Paula Mota, Viviane Machicado e Ana Luisa Pedreira pela ajuda na coleta de dados.

Agradeço a fisioterapeuta Verena Galvão pela ajuda durante o trabalho.

E a minha querida família, pois sem ela não teria apoio suficiente para chegar até aqui.

INSTITUIÇÕES ENVOLVIDAS

EBMSP - Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública

ADAB – Ambulatório Docente Assistencial de Brotas

FONTE DE FINANCIAMENTO

Recursos próprios

CNPq (Bolsa de Produtividade em Pesquisa do Orientador)

RESUMO

Introdução: O lúpus eritematoso sistêmico (LES) é uma doença autoimune que pode apresentar, assim como outras colagenoses, alterações nos vasos sanguíneos e essas podem ser avaliadas por uma técnica não-invasiva de análise do leito periungueal chamada capilaroscopia (CPU). Essa técnica tem sido uma ferramenta importante para diagnosticar a esclerose sistêmica (ES), inclusive fazendo parte dos novos critérios de classificação e para identificar indivíduos com fenômeno de Raynaud com maior risco para desenvolver a doença. O estudo da microvasculatura é de extrema relevância nas colagenoses, e sua análise permite realizar um diagnóstico diferencial de forma mais segura. **Objetivo:** Descrever a prevalência dos achados capilaroscópicos e perfil videocapilaroscópico de uma série de pacientes brasileiros com LES com Artropatia de Jaccoud (AJ) e investigar se o padrão de videocapilaroscopia (VCP) é diferente entre aqueles com a AJ comparados com os pacientes sem essa complicação. Estudar a associação de marcadores sorológicos com o exame de VCP. **Material e Métodos:** Foi realizada um estudo de série de casos, em que todos os pacientes foram submetidos a VCP, avaliação clínica e realização de exames laboratoriais. Na VCP foram definidos padrões capilaroscópicos como alterações menores, maiores e padrão esclerodérmico (SD). Ainda foram observados a presença de achados capilaroscópicos como: capilares alongados, tortuosidade aumentada, ectasia, plexo venoso proeminente, neoangiogênese, hemorragia e megacapilares. **Resultados:** Numa população de 113 com LES (67 sem AJ e 46 com AJ), todos do sexo feminino, foi observado alguma alteração ao exame de VCP em 89,40% deles, sendo que as “alterações inespecíficas” foram as mais prevalentes. Alterações menores foram vistas em 39 casos sem AJ (58,2 %) e 26 casos com AJ (56,5 %); alterações maiores em 21 (31,3 %) e 11 casos (23,9 %) e padrão SD em 02 (3,0 %) e 03 casos (6,5 %), respectivamente, não havendo diferença estatística entre os valores encontrados. **Conclusão:** A maioria dos pacientes com LES apresenta alterações ao exame de VCP, porém tal ferramenta não permite distinguir aqueles com ou sem AJ.

Palavras-chave: Lúpus eritematoso sistêmico. Artropatia de Jaccoud. Videocapilaroscopia.

ABSTRACT

Background: Systemic lupus erythematosus (SLE) is an autoimmune disease that affects the skin, joints, kidneys, brain, and other organs. It is also associated with changes in blood vessels and can be evaluated by a noninvasive technique called periungual capillaroscopy (PUC). This technique is used to diagnose systemic sclerosis (SSc), it is part of the new classification criteria, and helps to identify individuals with Raynaud's phenomenon at higher risk for developing the disease. **Objective:** To describe the prevalence and nailfold capillaroscopic profile of a series of Brazilian patients with SLE and investigate whether the pattern of PUC is different between patients with Jaccoud arthropathy (JA) and those without this complication. **Methods:** A total of 113 SLE female patients (67 without and 46 with JA) underwent PUC and various clinical and laboratory tests. PUC defined capillaroscopic patterns like minor and major changes, and scleroderma pattern (SD). **Results:** Capillaroscopic findings revealed elongated capillaries, increased tortuosity, ectasia, prominent venous plexus, neoangiogenesis, hemorrhage, and giant capillaries. At least one abnormality was observed in 89.40% of the patients, and the "non-specific changes" were the most prevalent. Minor changes were seen in 39 cases (58.2%) and 26 cases (56.5%); major changes in 21 (31.3%) and 11 cases (23.9%); and SD pattern in 02 (3.0%) and 03 cases (6.5%) in groups with and without JA, respectively. No statistical difference was found between the values. **Conclusion:** Most patients with SLE present changes in PUC, but this tool does not distinguish those with or without JA.

Key words: Systemic lupus erythematosus. Jaccoud's arthropathy. Videocapillaroscopy.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 - Manifestações clínicas dos pacientes com LES sem e com AJ.....	25
Figura 2 - Achados laboratoriais (autoanticorpos) nos pacientes com LES com ou sem AJ..	26
Figura 3 - Padrão capilaroscópico observado nos grupos de pacientes com LES sem ou com AJ.....	28
Figura 4 - Detalhes dos achados de videocapilaroscopia da amostra estudada.....	28

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Características clínicas dos pacientes com LES sem ou com AJ	24
Tabela 2 - Achados laboratoriais (autoanticorpos) nos pacientes com LES com ou sem AJ..	26
Tabela 3 - Perfil capilaroscópico da amostra de pacientes com LES estudada	27

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ACA	Anticardiolipina
ACL	Anticoagulante lúpico
AJ	Artropatia de Jaccoud
AR	Artrite Reumatóide
CCP	Anticorpo citrulinado
CPU	Capilaroscopia periungueal
DTC	Doenças do tecido conjuntivo
ES	Esclerodermia sistêmica
FAN	Fator antinuclear
FR	Fator reumatóide
Fre	Febre reumática
IL-6	Interleucina-6
LES	Lúpus eritematoso sistêmico
MCF	Articulações metacarpofalangeanas
MCV	Anticorpo vimentina citrulinada modificada
SD	Padrão esclerodérmico
VCP	Videocapilaroscopia periungueal
VEGF	Fator de crescimento endotelial vascular

LISTA DE SÍMBOLOS

® - Registrado

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	13
2	OBJETIVOS	15
2.1	Primário	15
2.2	Secundários	15
3	RACIONAL TEÓRICO	16
4	METODOLOGIA, MATERIAL E MÉTODOS	20
4.1	Delineamento do Estudo	20
4.2	Período do Estudo	20
4.3	Pacientes	20
4.4	Videocapilaroscopia e Análise de Imagem	20
4.5	Exames laboratoriais	22
4.6	Análise Estatística	22
4.7	Aspectos Éticos	22
5	RESULTADOS	24
6	DISCUSSÃO	30
7	LIMITAÇÕES E PERSPECTIVAS	34
7.1	Limitações	34
7.2	Perspectivas	34
8	CONCLUSÕES	35
	REFERÊNCIAS	36
	APÊNDICES	43
	ANEXOS	46

1 INTRODUÇÃO

A artropatia de Jaccoud (AJ), também conhecida como artrite deformante não erosiva, foi descrita inicialmente em pacientes com febre reumática (FRe)⁽¹⁾ que apresentaram artrite recorrente, por Sigismound Jaccoud em 1869, e por isso esta nomenclatura⁽²⁾. Seus achados podem ser também observados em outras doenças reumatológicas⁽⁸⁻¹²⁾, em especial o lúpus eritematoso sistêmico (LES)⁽¹³⁻¹⁷⁾, com uma prevalência de aproximadamente 5 %⁽¹⁸⁾ e em doenças não-reumatológicas⁽³⁻⁷⁾.

A AJ acomete grandes e pequenas articulações como mãos (a área mais afetada), pés⁽¹⁹⁾, ombros⁽²⁰⁾ e joelhos^(21, 22). Caracteriza-se clinicamente como deformidades redutíveis. Diferentemente da artrite reumatoide (AR), apresenta-se como deformidades não-erosivas com subluxações articulares, principalmente nas metacarpofalangeanas (MCF), desvio ulnar dos dedos, dedo em “Z”, deformidade em “pescoço de cisne” e botoeira. O comprometimento articular não possui o poder destrutivo da sinovite da AR, e o que geralmente ocorre é uma frouxidão cápsulo-ligamentar, com consequente fibrose articular e periarticular.

Embora descrita há mais de um século, os mecanismos responsáveis pelo seu desenvolvimento não são conhecidos e muito tem sido explorado nesse sentido, como sua associação com a presença de determinados anticorpos, participação de citocinas e predisposição genética.

As doenças do tecido conjuntivo (DTC) são um grupo de condições sistêmicas frequentemente caracterizadas por alterações patológicas dos vasos sanguíneos e tecido conjuntivo. O diagnóstico diferencial das DTC está baseado nas características clínicas, histológicas e parâmetros angiográficos⁽²³⁾. A capilaroscopia periungueal (CPU) é método diagnóstico de patologias do espectro esclerodérmico e seus padrões se correlacionam com diagnósticos clínicos, severidade de doença e prognóstico das DTCs⁽²⁴⁻²⁸⁾. O envolvimento da microvasculatura é uma característica importante do LES^(29, 30). A CPU pode ser um método válido para estudar as alterações microvasculares no LES. Nos pacientes lúpicos diversos estudos descreveram anormalidades capilares, porém não há descrição na literatura nos pacientes que apresentam AJ associada à sua patologia de base.

Diante de um cenário tão desconhecido, surgiu a idéia de se explorar o eventual valor da utilização de uma ferramenta diagnóstica muito utilizada em reumatologia para investigação da esclerose sistêmica (ES), chamada a videocapilaroscopia periungueal (VCP), em pacientes com LES e AJ, almejando-se encontrar características ao exame de VCP nos pacientes com AJ que poderiam não estar presentes naqueles sem esta complicação.

2 OBJETIVOS

2.1 Primário

Descrever os achados de videocapilaroscopia periungueal em uma amostra de pacientes com lúpus eritematoso sistêmico com ou sem artropatia de Jaccoud.

2.2 Secundários

Comparar perfil de videocapilaroscopia periungueal nos dois grupos de pacientes (com ou sem artropatia de Jaccoud) e estudar a associação de marcadores sorológicos com alterações ao exame de videocapilaroscopia periungueal.

3 RACIONAL TEÓRICO

Na metade do século XX, o acometimento articular do LES ainda não era muito bem definido, caracterizando-se neste momento como uma manifestação menor da doença. Essa manifestação passou a ser vista como relevante após a descrição de Kaposi⁽³¹⁾. Em outro momento, Osler conseguiu descrever as manifestações articulares e sua relação com o comprometimento periarticular, dando destaque a inflamação de bainhas tendíneas⁽³²⁾. Já em 1924, Libman e Sacks relataram casos de LES, neste momento relatando os acometimentos articular, cardíaco e renal⁽³³⁾.

Em 1940, Slocumb⁽³⁴⁾ realizou a primeira revisão e uma análise mais específica das manifestações articulares do LES. Neste momento foi valorizada a cronicidade da sintomatologia e, algumas vezes, a presença de lesões deformantes e a associação com o quadro sistêmico da doença. Em 1950, o acometimento articular passou a ser considerado critério de classificação para LES em um trabalho realizado por Daugherty e Aggentoss⁽³⁵⁾.

Ainda no século passado, não se tinha definido claramente as diferenças entre artralgia e artrite. Nessa época foi relatado a deformidade em pescoço de cisne e realizado estudo histopatológico da membrana sinovial no LES, descrevendo um padrão de inflamação da sinóvia vilosa intra e peri-articular⁽³⁶⁾.

Após esse período surgiram diversas publicações relatando o acometimento articular como relevante. Foram descritos por Dubois 64 pacientes, destes, 34% apresentaram artrite e/ou artralgia como manifestação inicial⁽³⁷⁾. Em 1975 foi encontrada semelhança entre a artropatia do LES e a que era descrita nos pacientes com FR por Jaccoud. Neste estudo Bywaters⁽³⁸⁾ ainda mencionou uma prevalência de 5% de AJ nos pacientes lúpicos.

Alarcon-Segóvia *et al.* relataram que 41 (5%) dos seus 858 pacientes apresentavam alterações “deformantes” das mãos, como desvio do eixo dos dedos, reversível ou não, e foi observado que o grupo com deformidades articulares tinha duração mais curta da doença e maior frequência de fator reumatoide (FR) e “síndrome sicca”⁽¹⁸⁾. Num outro estudo com 939 pacientes lúpicos a prevalência de AJ foi de 4,3 %, valendo ressaltar que esses pacientes apresentaram uma doença mais branda e com menor frequência de doença renal⁽³⁹⁾. Takeishi *et al.*⁽⁴⁰⁾ avaliaram pacientes com LES e foi encontrado uma frequência de 4,4 % de AJ com uma

média de idade maior quando comparados a outros pacientes e tempo médio e de aparecimento de deformidades articulares foi de 10,2 anos. Outro trabalho com 606 pacientes com LES e uma prevalência de 3,5 % de AJ, não houve diferença entre as características clínicas e laboratoriais quando comparados ao grupo controle⁽⁴¹⁾.

As deformidades na AJ são reversíveis, e as articulações das mãos são as mais acometidas. Dentre as deformidades, as mais comuns são o desvio ulnar e subluxação das metacarpofalangeanas. Os pés também podem ser acometidos, mais comumente levando ao hálux valgo e dedo em martelo, com subluxação de metatarsofalangeanas⁽⁴²⁾. Essas alterações em pés também são chamadas de “lupus foot” e podem ser tão severas quanto as deformidades em mãos^(19, 43).

A etiopatogenia da AJ ainda não está bem definida. Um das hipóteses é a presença de uma retração fibrótica da cápsula articular devido a sinovite persistente⁽⁴⁴⁾. Alguns estudos relataram presença de hiper mobilidade nos pacientes avaliados⁽⁴⁵⁾.

Aventou-se a possibilidade de presença de anticorpo específico contra o colágeno tipo II, referindo ser o mesmo o fator desencadeante das deformidades no LES⁽⁴⁶⁾. Também foi descrito que aumentos dos níveis de paratormônio em portadores de insuficiência renal crônica seria outra possível causa⁽⁴⁷⁾.

Em um trabalho realizado por Santiago *et al.*⁽⁴⁸⁾ com uma coorte de 48 pacientes com LES, sendo 24 com AJ foi evidenciado associação significativa desta artrite com anti-DNA e anticorpo contra vimentina citrulinada (MCV). Este último anticorpo tem alta sensibilidade e especificidade para o diagnóstico da AR⁽⁴⁹⁾.

Diferenciar artrite erosiva da AR e LES ainda é um grande desafio. Mediawake *et al.*⁽⁵⁰⁾ relataram que foi evidenciado a presença de FR e anti-RA33 positivos nos pacientes com LES que apresentavam artrite deformante, sendo que a presença de anticorpos contra peptídeos citrulinados cíclicos (CCP) foi evidenciada na minoria dos pacientes avaliados, e que apresentavam uma forma erosiva de artrite. O anti-RA33, assim com anti-CCP são marcadores sorológicos bastante específicos para detecção da AR, porém nesse estudos o primeiro foi detectado positivamente em uma grande parcela da população estudada.

Um estudo realizado na Bahia⁽⁵¹⁾ onde os autores tentaram identificar diferenças entre os padrões dermatoglíficos numa amostra de pacientes com LES com ou sem AJ. A dermatoglia se refere ao estudo dos padrões de impressões digitais que cada indivíduo ou grupos de indivíduos possuem. Neste estudo foram analisados 37 pacientes, sendo 13 controles, 07 com LES e 07 com AJ, e foi evidenciada significativa a diferença entre as linhas da impressão digital, provavelmente devido a diferença genética entre pacientes com e sem AJ. Esse método tem sido utilizado em alguns países para identificar atletas com um maior potencial para a prática de esporte de competição. Seguindo-se esse mesmo princípio, parece razoável o estudo da VCP em pacientes com LES com ou sem AJ.

Ainda não há exames laboratoriais que definam a AJ em pacientes com LES. Alguns estudos como o de Franceschini *et al.*⁽⁵²⁾, que evidenciou maior prevalência maior de anticorpos anti-SSA e anti-SSB em pacientes portadores de LES com artropatia deformante de mãos em comparação aos que não possuíam. Já Paredes *et al.* não evidenciaram achados na população estudada, assim como Galvão *et al.* que também não verificaram as diferenças entre os auto-anticorpos nos grupos estudados⁽⁴⁸⁾.

Segundo Kakumanu *et al.*⁽⁵³⁾ a presença do anticorpo anti-CCP tinha associação com artropatia erosiva e deformante.

Assim como outras doenças do tecido conjuntivo, o LES pode apresentar alterações nos vasos sanguíneos, sendo o fenômeno de Raynaud uma manifestação comum. O dano vascular é mediado por anticorpos e a angiogênese representa um fator patogênico importante e o marco essencial para o acometimento de órgãos internos^(54, 55). Além disso, o fator de crescimento endotelial (VEGF) vem sendo estudado com importante mediador da disfunção endotelial e modulador da neovascularização⁽⁵⁶⁾. Nos pacientes lúpicos é muito comum encontrar níveis séricos elevados de VEGF, o que pode estar diretamente relacionado à extensão do dano microvascular^(57, 58), à atividade de doença e envolvimento sistêmico, especialmente a nefrite lúpica.

Para se estudar as características dos vasos sanguíneos, surgiu a CPU, que é uma técnica de imagem não invasiva para análise dos capilares do leito periungueal, e se constitui numa ferramenta importante para a investigação do fenômeno de Raynaud, com padrões que ajudam a definir se tal fenômeno é primário ou secundário a ES⁽⁵⁹⁾. Este exame é bastante útil no

diagnóstico diferencial das doenças do espectro da ES, e seus padrões podem se correlacionar aos diagnósticos clínicos, severidade de doença e prognósticos nas doenças do tecido conjuntivo^(24-28, 60).

Alguns estudos demonstram que pacientes com LES podem apresentar alterações capilaroscópicas, numa prevalência variando de 40 a 90%⁽²³⁾, mas o real significado dessas alterações ainda não está definido. As alterações capilaroscópicas nesta doença são menos específicas que na ES^(61, 62). De acordo com vários autores a maioria dos pacientes apresentam alterações inespecíficas na VCP^(63, 64).

Assim, parece relevante investigar se os padrões vasculares vistos à luz da VCP em pacientes com LES e AJ seriam diferentes daqueles sem AJ, buscando-se estudar se tal complicação poderia ter uma base vascular para explicar o seu desenvolvimento.

4 METODOLOGIA, MATERIAL E MÉTODOS

4.1 Delineamento do Estudo

Estudo descritivo, de série de casos, com amostra de conveniência, realizado no serviço de Reumatologia do Ambulatório Docente Assistencial de Brotas (ADAB), Salvador, Bahia.

4.2 Período do Estudo

A coleta de dados foi realizada entre novembro de 2014 e dezembro de 2015.

4.3 Pacientes

Uma série de pacientes com diagnóstico de LES conforme os critérios de classificação do Colégio Americano de Reumatologia⁽⁶⁵⁾ em acompanhamento no nosso serviço, foram selecionados para participar do estudo. Um subgrupo desses pacientes tinha AJ como definida pelos critérios propostos por Santiago⁽⁶⁶⁾. O restante da amostra era constituída por pacientes com LES mas sem AJ. Esses dois grupos foram pareados pela idade e tempo de doença

4.4 Videocapilaroscopia e Análise de Imagem

Todas avaliações da VCP foram feitas em ambientes com temperatura confortável (20–22°). O exame foi realizado com o paciente sentado com as mãos no nível do coração. Para maximizar a translucência da camada de queratina do leito periungueal foi aplicado óleo de cedro. Todos os dedos, exceto polegares, foram examinados utilizando o videocapilaroscópio com lente ótica de 200 x de aumento (*Videocap Microscope DS Medica ®, Milan, Italy*). As imagens obtidas eram capturadas e armazenadas no *software* do Videocap. Todas as áreas do leito periungueal capturadas apresentaram boa visibilidade dos capilares e a análise foi realizada baseada em parâmetros quantitativos e qualitativos descritos abaixo. Dedos com trauma recente não eram analisados⁽⁶⁷⁻⁶⁹⁾.

Os padrões videocapilaroscópicos foram definidos como: normal, anormalidades menores, anormalidades maiores e padrão esclerodérmico (SD)^(23, 70, 71).

- Normal: 6-8 capilares/mm, capilares com comprimento entre 200 e 500 μ , capilares dispostos paralelamente e ausência de hemorragias
- Anormalidade menor: 6-8 capilares/mm, menos de 10 % de loops capilares maiores do que o normal, menos de 50 % de capilares tortuosos, disposto paralelamente ao leito periungueal e ausência de hemorragias
- Anormalidade maior: Densidade normal ou diminuída, mais de 10 % de capilares maiores que o normal, mais de 50 % de capilares tortuosos, ectasiados, com cruzamentos, ramificados, desarranjados e com presença de hemorragias
- Padrão SD: Numerosidade capilar diminuída, mais de 10 % dos capilares maiores que o normal, tortuosos, ramificados, ectasiados, gigantes, desarranjados e com presença de hemorragias.

Além disso, foram registradas as seguintes características dos capilares do leito periungueal através da VCP em cada paciente neste estudo⁽⁷²⁾:

1. Organização dos capilares: Disposição paralela, desorganização e presença de áreas avasculares
2. Densidade capilar : Número de capilares dispostos em 1mm, na camada terminal do leito periungueal
3. Tamanho de um capilar representativo: A largura do capilar
4. Formato dos capilares: Presença de tortuosidade, cruzamentos, ectasia, megacapilares e capilares ramificados
5. Presença de hemorragias patológicas: Acima do topo dos capilares ou ao redor de todo percurso capilar

Foram consideradas as seguintes definições para esses achados^(61, 71, 73):

1. Ectasia : Dimensão do leito arterial > 0.015 mm e do leito venoso > 0.020 mm
2. Megacapilares: Capilares com dilatação > 0.050 mm
3. Capilares alongados: Comprimento do loop capilar > 300 μ m
4. Hemorragia: Agregados de eritrócitos extracapilares pontuais ou pericapilares

5. Neoangiogênese: Presença de mais de um loop capilar em uma papila dérmica. Capilares ramificados, bifurcados
6. Tortuosidade: Capilares com tortuosidade em seus trajetos
7. Plexo venoso: Visibilidade da anastomose dos vasos no qual o fluxo capilar continua⁽²⁵⁾

4.5 Exames laboratoriais

A investigação laboratorial incluiu a pesquisa de autoanticorpos como fator antinuclear (FAN), anticardiolipina (ACA), anticoagulante lúpico (ACL), Anti-SSA, anti-SSB, anti-DNA, anti-Sm e anti-RNP.

4.6 Análise Estatística

A análise estatística foi realizada com o programa SPSS versão 23.0.0.0. As várias associações de variáveis categóricas foi calculada usando-se os testes de χ^2 e exato de Fisher. Foi utilizado o teste de Kolmogorov-Smirnov e observado uma distribuição não normal no grupos com e sem AJ. O teste t-student foi utilizado para comparação de médias de idade e tempo de doença. Foi considerado significativo $p < 0,05$.

4.7 Aspectos Éticos

Todos os procedimentos realizados neste estudo seguiram as premissas estabelecidas na resolução Nº 466, de 12 de dezembro de 2012, do Conselho Nacional de Saúde (BRASIL, 2012) sobre Ética em Pesquisa com Seres Humanos.

Esta pesquisa foi aprovada pelo comitê de ética da EBMSP, parecer nº 880.823 /2014 e CAEE – 35024114.0.0000.5544 (Anexo B).

Todos os participantes e seus responsáveis assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Apêndice B) em duas vias de igual conteúdo no qual a natureza e proposta deste estudo, suas finalidades e metodologia foram explicadas com clareza, antes do início de qualquer procedimento.

Quanto aos riscos aos quais os pacientes foram submetidos, são os mínimos inerentes ao procedimento, tendo os autores se comprometido a manter absoluto sigilo sobre as informações. Os exames laboratoriais fazem parte da avaliação rotineira dos pacientes reumatológicos, porém poderia causar algum desconforto no momento da coleta. O exame de videocapilaroscopia não tem qualquer efeito prejudicial à saúde.

5 RESULTADOS

Foram incluídos no estudo 113 pacientes, sendo 67 pacientes no grupo sem AJ e 46 no grupo com AJ. Todos os pacientes avaliados eram do sexo feminino e apresentaram idade média de 45,50 ($\pm 12,96$) anos. No grupo sem AJ a média foi de 44,57 ($\pm 13,24$) anos e com AJ de 46,87 ($\pm 12,57$) anos. O tempo de doença médio encontrado na amostra foi de 15,80 ($\pm 7,39$), sendo que no primeiro grupo foi de 15,08 ($\pm 7,33$) anos e no segundo 16,85 ($\pm 7,41$) anos. As características clínico-demográficas dos pacientes nos dois grupos são apresentadas na tabela 1 e figura 1.

Tabela 1 - Características clínicas dos pacientes com LES sem ou com AJ

PERFIL DA AMOSTRA	LES TOTAL n (%)	LES SEM AJ n (%)	LES COM AJ n(%)	Valor de p
IDADE (anos) *	45,50 ($\pm 12,96$)	44,57 ($\pm 13,24$)	46,87 ($\pm 12,57$)	0,356
SEXO				
Feminino	113 (100)	67 (59,29)	46 (40,71)	-
Duração de Doença (anos) *	15,80 ($\pm 7,39$)	15,08 ($\pm 7,33$)	16,85 ($\pm 7,41$)	0,213
MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS				
RASH MALAR	73 (64,6)	45 (67,2)	28 (60,9)	0,492
LESÃO DISCÓIDE	16 (14,2)	12 (17,9)	04 (8,7)	0,167
FOTOSENSIBILIDADE	82 (72,6)	48 (71,6)	34 (73,9)	0,790
ÚLCERAS ORAIS	35 (31,0)	18 (26,9)	17 (37)	0,254
SEROSITE	24 (21,2)	08 (11,9)	16 (34,8)	0,004
PSICOSE	11 (9,7)	05 (7,5)	06 (13)	0,350
CONVULSÃO	13 (13,5)	05 (7,5)	08 (17,4)	0,104
DISTÚRBO RENAL **	45 (39,8)	27 (40,3)	18 (39,1)	0,901
LEUCOPENIA***	30 (26,5)	08 (11,9)	22 (47,8)	0,000
LINFOPENIA****	16 (14,2)	02 (03)	14 (30,4)	0,000
TROMBOCITOPENIA#	12 (10,6)	05 (7,5)	07 (15,2)	0,223
ANEMIA HEMOLÍTICA&	20 (17,7)	08 (11,9)	12 (26,1)	0,053
SAF CLÍNICA	19 (16,8)	08 (11,9)	11 (23,9)	0,095
TVP	09 (08)	05 (7,5)	04 (8,7)	1,000
VASCULITE CUTÂNEA	12 (10,6)	08 (11,9)	04 (8,7)	0,759
XEROSTOMIA	24 (21,2)	17 (25,4)	07 (15,2)	0,195
XEROFTALMIA	23 (20,4)	17 (25,4)	06 (13)	0,110
RAYNAUD	71 (62,8)	42 (62,7)	29 (63)	0,969

* (média \pm desvio padrão)

** Distúrbio renal= proteinúria > 1 g/24h ou qualquer disfunção renal não atribuível a outra causa

*** Leucopenia = leucócitos < 4000 células em 2 momentos

**** Linfopenia = linfócitos < 1500 células em 2 momentos

#Trombocitopenia= plaquetas < 100.000 células

&Anemia hemolítica = hemoglobina menor que 10mg/dL, presença de reticulocitose e coombs direto positivo

Abreviações: LES=lúpus eritematoso sistêmico; AJ=artropatia de Jaccoud; SAF= síndrome antifosfolípide;

TVP= trombose venosa profunda

Para variáveis categóricas foram utilizados os testes de χ^2 e exato de Fisher

Para comparar as médias utilizou-se o teste t-student

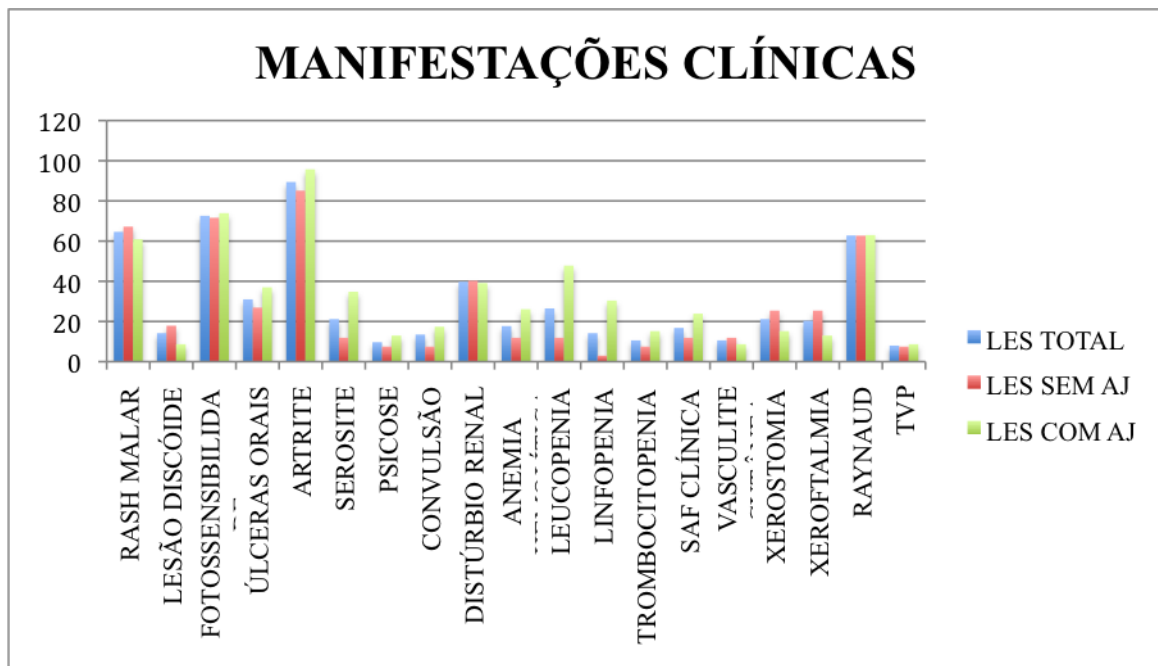


Figura 1 - Manifestações clínicas dos pacientes com LES sem e com AJ

Abreviações: LES=lúpus eritematoso sistêmico; AJ=artropatia de Jaccoud; SAF= síndrome antifosfolípide;

TVP= trombose venosa profunda

Foi observado que os pacientes com AJ tinham mais serosites (pleurite e/ou pericardite) e manifestações hematológicas tais como leucopenia, linfopenia e anemia hemolítica autoimune do que aqueles sem AJ.

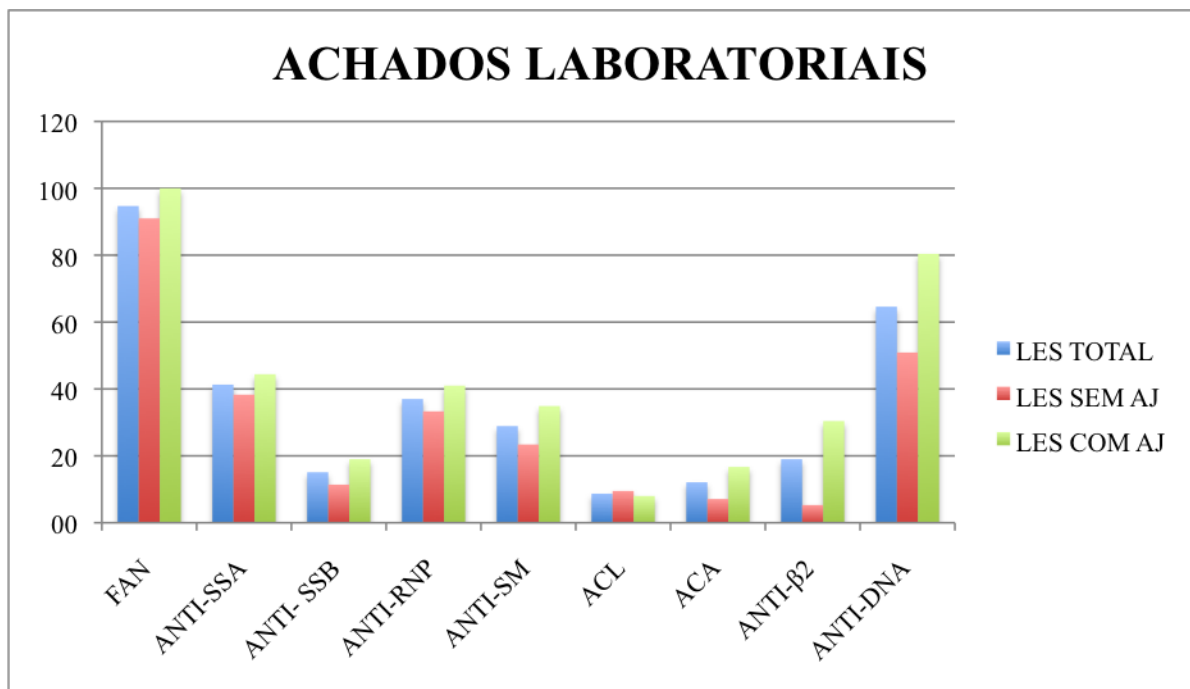
No grupo com AJ, as principais deformidades articulares foram, em ordem decrescente, "pescoço de cisne"(100%), desvio cubital (59,5%), polegar em "Z" (42,9%), halux valgo (14,3%) e 9,5% tinham outros tipos de desvio.

Os achados laboratoriais no que se refere à presença de autoanticorpos na população estudada são apresentados na tabela 2 e figura 2.

Tabela 2 - Achados laboratoriais (autoanticorpos) nos pacientes com LES com ou sem AJ

AUTO-ANTICORPOS	LES TOTAL n/n total(%)	LES SEM AJ n/n total(%)	LES COM AJ n/n total(%)	Valor de p
ANTI-SSA	38/92 (41,3)	18/47 (38,3)	20/45 (44,4)	0,549
ANTI-SSB	13/86 (15,1)	05/44 (11,4)	08/42 (19,0)	0,320
ANTI-RNP	30/81 (37,0)	14/42 (33,3)	16/39 (41,0)	0,474
ANTI-SM	26/90 (28,9)	11/47 (23,4)	15/43 (34,9)	0,230
ACL	04/46 (8,7)	02/21 (9,5)	02/25 (8,0)	1,000
ACA	07/58 (12,1)	02/28 (7,1)	05/30 (16,7)	0,425
ANTI- β 2 GPI	08/42 (19,0)	01/19 (5,3)	07/23 (30,4)	0,054
ANTI-DNA	64/99 (64,6)	27/53 (50,9)	37/46 (80,4)	0,002
FAN	107/113 (94,7)	61/67 (91,0)	46/46 (100,0)	0,080

Abreviações: LES=lúpus eritematoso sistêmico; AJ=artropatia de Jaccoud; FAN=fator antinuclear; ACL=anticoagulante lúpico; ACA=anticardiolipina (IgG e/ou IgM); Anti- β 2 GPI= anti- β 2 glicoproteína I

**Figura 2** - Achados laboratoriais (autoanticorpos) nos pacientes com LES com ou sem AJ

Abreviações: LES=lúpus eritematoso sistêmico; AJ=artropatia de Jaccoud; FAN=fator antinuclear; ACL=anticoagulante lúpico; ACA=anticardiolipina (IgG e/ou IgM); Anti- β 2 GPI= anti- β 2 glicoproteína I

A avaliação laboratorial foi realizada na maioria dos pacientes e observou-se que 94,7% dos pacientes tinham FAN positivo e 64,6 % anti-DNA positivo, sendo que 50,9% sem AJ e

80,4% com AJ. Comparando os dois grupos, os pacientes com AJ apresentaram maior positividade no anti-DNA em relação aos sem AJ ($p < 0,01$).

A VCP foi realizada em todos os 113 pacientes. Como demonstrado na tabela 3 e nas figuras 3 e 4, apenas a minoria da população estudada tinha padrão normal de VCP, sendo 05 dos 67 (7,5 %) pacientes do grupo sem AJ e 07 dos 46 (15,2 %) do grupo com AJ. Alterações menores foram vistas em 39 (58,2 %) e 26 (56,5 %); alterações maiores 21 (31,3 %) e 11 (23,9 %) e padrão SD em 02 (3,0 %) e 03 (6,5 %), nos grupos sem e com AJ, respectivamente (figura 2). Os achados capilaroscópicos específicos presentes nos grupos sem e com AJ foram os seguintes: capilares alongados 19 (28,4 %) e 07 (15,2 %); tortuosidade aumentada 44 (65,7 %) e 33 (71,7 %); plexo venoso proeminente 17 (25,4 %) e 11 (23,9 %); ectasia 64 (95,5 %) e 45 (97,8 %); megacapilares 02 (3,0 %) e 03 (6,5 %); neoangiogênese 02 (3,0 %) e 03 (6,5 %); hemorragia 13 (19,4 %) e 10 (21,7 %).

Tabela 3 - Perfil capilaroscópico da amostra de pacientes com LES estudada

PADRÃO CAPILAROSCÓPICO	LES TOTAL n (%)	LES COM		Valor de p
		LES SEM AJ n (%)	AJ n(%)	
NORMAL	12 (10,6)	05 (7,5)	07 (15,2)	0,223
ALTERAÇÃO MENOR	65 (57,5)	39 (58,2)	26 (56,5)	0,859
ALTERAÇÃO MAIOR	32 (28,3)	21 (31,3)	11 (23,9)	0,389
PADRÃO SD	05 (4,4)	02 (3,0)	03 (6,5)	0,396
ACHADOS CAPILAROSCÓPICOS				
CAPILARES LONGADOS	26 (23,0)	19 (28,4)	07 (15,2)	0,103
TORTUOSIDADE AUMENTADA	77 (68,1)	44 (65,7)	33 (71,7)	0,496
PLEXO VENOSO PROEMINENTE	28 (24,8)	17 (25,4)	11 (23,9)	0,860
ECTASIA	109 (96,5)	64 (95,5)	45 (97,8)	0,645
MEGACAPILARES	05 (4,4)	02 (03)	03 (6,5)	0,396
NEOANGIOGÊNESE	05 (4,5)	02 (03)	03 (6,5)	0,400
HEMORRAGIA	23 (20,4)	13 (19,4)	10 (21,7)	0,762

Abreviações: LES=lúpus eritematoso sistêmico; AJ=artropatia de Jaccoud; SD= esclerodérmico

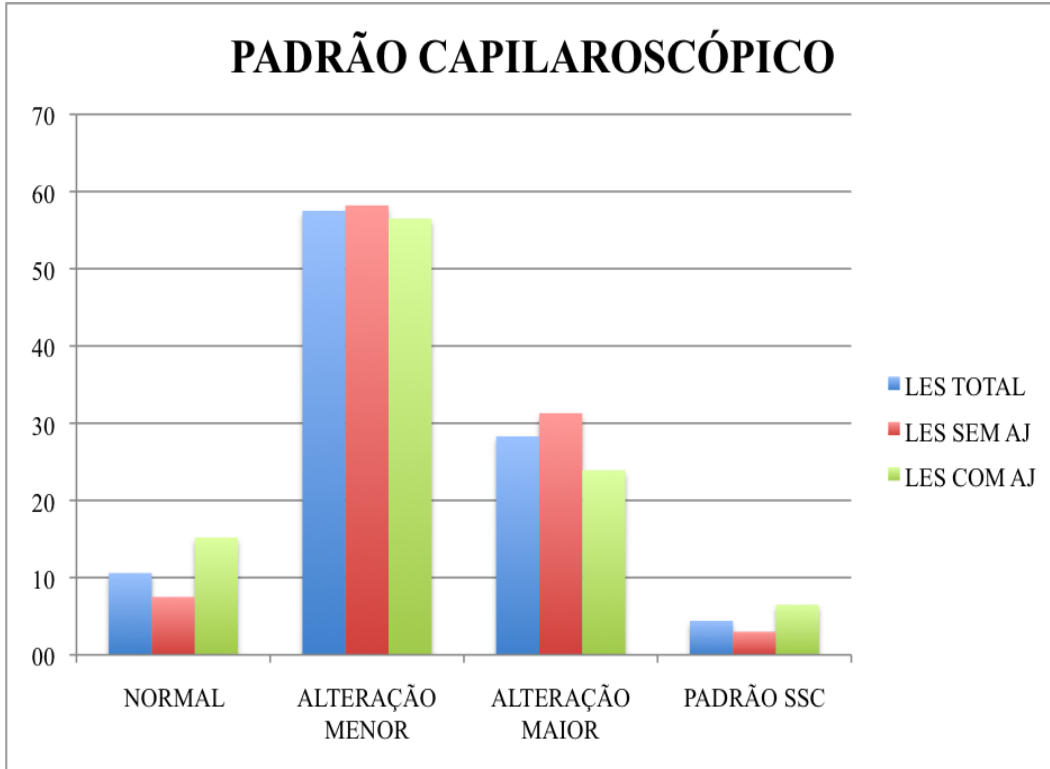


Figura 3 - Padrão capilaroscópico observado nos grupos de pacientes com LES sem ou com AJ

Abreviações: LES=lúpus eritematoso sistêmico; AJ=artropatia de Jaccoud; SD= esclerodérmico

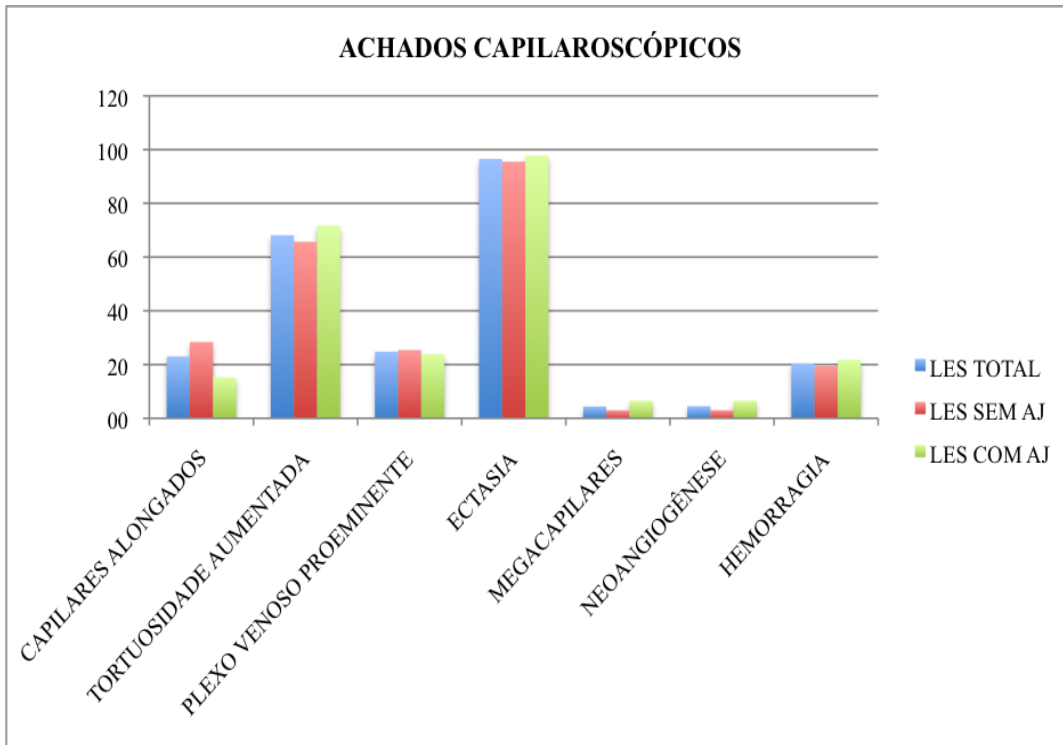


Figura 4 - Detalhes dos achados de videocapilaroscopia da amostra estudada.

Abreviações: LES=lúpus eritematoso sistêmico; AJ=artropatia de Jaccoud

Ao realizar análise comparativa entre os grupos com e sem AJ não foi evidenciada diferença significativa dos padrões e achados capilaroscópicos.

A análise comparativa dos achados da VCP com as diversas manifestações clínicas e laboratoriais em todos os 113 pacientes revelou que, ao nível de significância abaixo de 5 %, existia associação significativa de alterações maiores com a presença de anticorpos anti-Sm ($p < 0,01$), trombocitopenia ($p < 0,05$) e xeroftalmia ($p < 0,05$); alterações menores com xeroftalmia ($p < 0,05$); capilares alongados com anti-Sm ($p < 0,05$) e fotossensibilidade ($p < 0,05$); tortuosidade aumentada com anticorpos anti-Sm ($p < 0,05$), xeroftalmia ($p < 0,05$) e psicose ($p < 0,05$); plexo venoso proeminente com anticorpos anti-RNP ($p < 0,05$); hemorragia com anticorpos anti-Sm ($p < 0,01$), psicose ($p < 0,05$) e leucopenia ($p < 0,05$).

No subgrupo sem AJ foi obtido resultados semelhantes da população total nas seguintes associações: alterações maiores com anti Sm ($p < 0,05$) e xeroftalmia ($p < 0,05$); capilares alongados com fotossensibilidade ($p < 0,05$); tortuosidade aumentada com anti-Sm ($p < 0,01$); hemorragia com anti-Sm ($p < 0,05$) e leucopenia ($p < 0,01$). Além dessas associações relevantes ainda foram observadas significância entre: alterações menores e anti-RNP ($p < 0,05$) e anti Sm ($p < 0,05$); alterações maiores e anti-RNP ($p < 0,05$); capilares alongados e anti DNA ($p < 0,05$); tortuosidade aumentada e anti-DNA ($p < 0,05$), anti-RNP ($p < 0,05$) e convulsão ($p < 0,01$); hemorragia e lesões discóides ($p < 0,05$).

No subgrupo com AJ foram encontradas também as associações semelhantes a toda população estudada tais como: alterações menores com xeroftalmia ($p < 0,05$); capilares alongados com anti-Sm, tortuosidade aumentada com psicose ($p < 0,05$), plexo venoso proeminente com anti RNP ($p < 0,05$) e hemorragia com psicose ($p < 0,05$). Ainda tiveram outras associações significantes a seguir: alterações maiores com anti-Sm ($p < 0,01$), anti-RNP ($p < 0,05$), Raynaud ($p < 0,01$) e plaquetopenia ($p < 0,05$); capilares alongados com anti-SSB ($p < 0,01$); hemorragia com SAF ($p < 0,05$); neoangiogênese com psicose ($p < 0,05$) e megacapilares com psicose ($p < 0,05$).

6 DISCUSSÃO

A AJ é uma complicação que ocorre em cerca de 5% dos pacientes com LES. Embora na maioria das vezes as deformidades sejam leves e “reversíveis”, em alguns casos estas assumem uma forma agressiva e as vezes “mutilante”⁽⁷⁴⁾, com importante limitação à qualidade de vida dos pacientes⁽⁴¹⁾. Por essa razão, muito esforço tem sido empregado na tentativa de se identificar marcadores que identifiquem a predisposição para o desenvolvimento dessa complicação.

Estudos prévios tentaram associar a presença de AJ com a presença de autoanticorpos como anti-DNA, anticardiolipina e anticolágeno tipo II, mas os resultados não se mostraram convincentes⁽⁴⁸⁾. Em estudo desenvolvido no nosso serviço, observou-se que pacientes com LES e AJ apresentam maiores níveis de interleucina 6 (IL-6) que aqueles pacientes com LES mas sem essa complicação⁽⁷⁵⁾. Embora o real valor desse achado ainda não esteja definido, especula-se que, uma vez confirmado por outros estudos, a utilização de moléculas biológicas como o tocilizumabe (anti-IL-6) possa ter seu lugar no futuro para o tratamento do LES, talvez evitando-se o desenvolvimento dessa complicação.

Foi publicado um estudo realizado na Bahia onde os autores tentaram identificar diferenças entre os padrões dermatoglíficos numa amostra de pacientes com LES com ou sem AJ. A dermatoglia se refere ao estudo dos padrões de impressões digitais que cada indivíduo ou grupos de indivíduos possuem. Esse método tem sido utilizado em alguns países para identificar atletas com um maior potencial para a prática de esporte de competição, nascendo assim o racional para o estudo da VCP em pacientes com LES com ou sem AJ⁽⁵¹⁾.

A técnica de VCP tem sido uma ferramenta importante para o diagnóstico de ES, inclusive fazendo parte dos novos critérios de classificação⁽⁷⁶⁾ e para identificar indivíduos com fenômeno de Raynaud com maior risco para desenvolver a doença.

Existem alguns estudos de VCP em LES. Lamdova *et al.*⁽⁶¹⁾ realizaram um estudo com 30 pacientes com LES e observaram que 50 % dos pacientes apresentavam um padrão que eles definiram como “*lupus-type*”, que se caracterizava principalmente por tortuosidade aumentada, capilares alongados, ectasia e plexo venoso proeminente. A frequência das alterações foi: 80% com ectasia, 70 % com tortuosidade aumentada, 60 % com plexo venoso

proeminente, 43% de capilares alongados, 16,6% com hemorragia e 6,6% com megacapilares. Naquele estudo, 73% dos pacientes apresentavam fenômeno de Raynaud e 10% vasculite cutânea, frequência semelhante ao visto no presente estudo, ou seja, 62,8% e 10,6%, respectivamente.

Ingegnoli *et al.*⁽⁷⁰⁾ em um estudo com 123 pacientes com LES observaram que 28,5 % dos pacientes tinham exames dentro da normalidade, 33,3% tinham alterações menores, 35,8% tinham alterações maiores e 2,4% tinham padrão SD.

O mesmo grupo realizou outro estudo mais recentemente incluindo 35 pacientes com LES juvenil e 27 adultos com LES⁽²³⁾. Neste estudo foram obtidos os seguintes resultados respectivamente: VCP dentro da normalidade em 34,3% e 25,9%, alterações menores em 40% e 37%, alterações maiores em 22,8% e 33,3%, e em apenas em um paciente foi evidenciado padrão SD.

Em 2010, Ragab *et al.*⁽³⁰⁾ após análise de CPU em 40 pacientes com LES, verificaram 45% da sua amostra tinha capilares tortuosos, 10 % tinham hemorragia e 22,5% tinham ectasia. Estes achados foram muito diferentes do que foi observado no presente estudo, em que ectasia capilar foi vista em 96,5 % da população total, assim como tortuosidade em 68,1% e hemorragia em 20,4%.

Furtado *et al.*⁽⁷⁷⁾ avaliaram 100 pacientes com LES através de CPU e notaram que 46% apresentaram alterações capilaroscópicas. A presença de padrão SD na VCP estava relacionada à presença de anticorpos anti-RNP, enquanto no estudo de Ingegnoli *et al.*⁽⁷⁰⁾ estava mais associado a alterações maiores e esclerodérmicas na VCP. No nosso estudo a baixa frequência desse padrão (4,4%) não permitiu uma análise da sua associação com parâmetros clínicos ou laboratoriais. Talvez essa baixa prevalência do padrão SD na nossa amostra possa ser explicada pela criteriosa seleção de pacientes com diagnóstico de LES, com a exclusão de superposição de doenças como ES. Por outro lado, observamos que a presença dos anticorpos anti-Sm estava associado a diversos alterações na VCP, tanto na população com AJ ou na população sem AJ. A razão para tal associação ainda não é conhecida mas já foi observada previamente (19). Para Ricciari *et al.*⁽²⁹⁾, em um estudo com 44 pacientes lúpicos, apenas 20% apresentaram alterações capilaroscópicas relevantes e houve associação importante com a positividade dos anticorpos anticardiolipina, anti-DNA e anti Sm. Bongard

et al.⁽⁷⁸⁾ estudaram 51 pacientes com LES e 43,1 % deles apresentavam anticorpo anticardiolipina e 23,5% anticoagulante lúpico, sendo que a presença de alterações em VCP foram significativamente relacionadas com a positividade do primeiro.

Em estudos realizados por Kurylczyn-Moskaletal *et al.*⁽⁷⁹⁾ foi observado que as alterações moderadas e severas estavam relacionadas com doença mais ativa assim como presença de biomarcadores de atividade endotelial e nestes pacientes observou-se que havia níveis séricos elevados de VEGF (fator de crescimento endotelial vascular), além de outros marcadores de atividade celular endotelial como endotelina-1, E-selectina solúvel e trombosmodulina, relacionados com maior escore do SLEDAI (*systemic lupus erythematosus disease activity index*). Do mesmo modo, Barbulescu *et al.*⁽⁵⁴⁾ em um estudo que incluiu 18 pacientes com LES, evidenciaram que 88,8 % das VCP eram alteradas, sendo 61,11 % com alterações “*lupus-type*” e foi evidenciada uma correlação positiva entre níveis séricos de VEGF e as alterações capilaroscópicas evidenciadas. Resultados semelhantes foram encontrados por Moneib *et al.*⁽⁸⁰⁾. Esses achados se devem ao papel do VEGF na microcirculação, como modulador importante da angiogênese, migração e proliferação celular endotelial, quimiotaxia e hiperpermeabilidade capilar.

Um estudo realizado por Higuera *et al.*⁽⁸¹⁾ que incluiu 61 pacientes com LES, revelou que 52,5% apresentaram distrofia ungueal. Dentre estes, 43,8% tinham alterações capilaroscópica e os autores discutem que a microvasculatura teriam um papel importante no desenvolvimento da distrofia ungueal.

Uma limitação do nosso estudo foi a ausência de um segundo observador para a realização do exame de VCP, assim como aconteceu na maioria dos estudos em LES. Em um estudo realizado por Ingengnoli *et al.*⁽⁷²⁾ foi observado que a reprodutibilidade intra e inter-observador em vários parâmetros capilaroscópicos foi alta.

Dessa forma, diferentemente da ES, no LES há uma predominância de alterações capilaroscópicas inespecíficas, como alterações menores e maiores e capilares tortuosos aumentados^(59, 61-63, 82-84) e a grande variabilidade de achados de VCP nos pacientes com LES pode ser atribuída a diversos fatores tais como, a diferença no *background* genético das diversas populações estudadas, a falta de padronização nas definições dos achados, a utilização de aparelhos de VCP com diferentes graus de resolução e a falta de uniformidade

nos critérios de exclusão e inclusão entre os diferentes estudos. Porém, o achado mais relevante do presente estudo foi que a VCP não permitiu definir diferenças entre pacientes com AJ daqueles sem AJ.

Em conclusão, embora a maioria pacientes com LES apresente alterações ao exame de VCP, tal ferramenta não permite distinguir aqueles com ou sem AJ. Faz-se necessário que outras estratégias sejam desenvolvidas, como por exemplo, o estudo do perfil genético da população lúpica, na tentativa de identificar marcadores dessa artropatia.

7 LIMITAÇÕES E PERSPECTIVAS

7.1 Limitações

1. O estudo utilizou uma amostra de conveniência oriunda de um hospital de referência. Assim, os seus achados não podem ser extrapolados para toda a população de LES, determinando um viés de seleção.

2. Não houve um segundo observador para análise das imagens, devido a escassez de profissionais com experiência em realizar tal procedimento no Brasil, particularmente no Nordeste.

7.2 Perspectivas

Este estudo abre uma perspectiva para a avaliação dos achados capilaroscópicos e sua correlação com índice de atividade de doença (SLEDAI) e marcadores endoteliais, como o fator de crescimento endotelial (VEGF).

8 CONCLUSÕES

1 - A maioria dos pacientes com LES apresentou alterações ao exame de VCP, porém tal ferramenta não permite distinguir aqueles com ou sem AJ.

2 – As alterações inespecíficas (menores e maiores) foram mais prevalentes nos grupos com e sem AJ. Dentre os achados capilaroscópicos há maior prevalência de ectasia e tortuosidade aumentada nos dois grupos.

3 - Houve associação entre a presença de anticorpos anti-Sm com a maioria achados capilaroscópicos, assim como foi observada uma associação entre anticorpos anti-RNP com alterações menores e maiores nos dois grupos.

4 - Faz-se necessário que outras estratégias sejam desenvolvidas, como por exemplo, o estudo do perfil genético da população lúpica, na tentativa de identificar marcadores dessa artropatia.

REFERÊNCIAS

1. Bittl JA, Perloff JK. Chronic post-rheumatic fever arthropathy of Jaccoud. American heart journal. 1983;105(3):515-7.
2. Manthorpe R. [The man behind the syndrome. Sigismond Jaccoud. With his 23d lecture he became part of medical history]. Lakartidningen. 1992;89(18):1585-6.
3. Gerster JC, Peter O. Rheumatic manifestations related to acrodermatitis chronica atrophicans. A review of four cases. Revue du rhumatisme. 1998;65(10):567-70.
4. Johnson JJ, Leonard-Segal A, Nashel DJ. Jaccoud's-type arthropathy: an association with malignancy. The Journal of rheumatology. 1989;16(9):1278-80.
5. Tsai JJ, Tsai WJ, Yen JH, Chen JR, Lin SF, Liu HW. Malignant pheochromocytoma associated with Jaccoud's-type arthropathy, Raynaud's phenomenon, positive antinuclear antibody and rheumatoid factor. Gaoxiong yi xue ke xue za zhi = The Kaohsiung journal of medical sciences. 1994;10(9):518-21.
6. Weeratunge CN, Roldan J, Anstead GM. Jaccoud arthropathy: a rarity in the spectrum of HIV-associated arthropathy. The American journal of the medical sciences. 2004;328(6):351-3.
7. Whittaker R, Griffiths H. Jaccoud's arthropathy and hypermobility syndrome. The Journal of rheumatology. 1993;20(9):1636.
8. Ballard M, Meyer O, Adle-Biassette H, Grossin M. Jaccoud's arthropathy with vasculitis and primary Sjogren's syndrome. A new entity. Clinical and experimental rheumatology. 2006;24(2 Suppl 41):S102-3.
9. Bradley JD. Jaccoud's arthropathy in adult dermatomyositis. Clinical and experimental rheumatology. 1986;4(3):273-6.
10. Bradley JD, Pinals RS. Jaccoud's arthropathy in scleroderma. Clinical and experimental rheumatology. 1984;2(4):337-40.
11. Grahame R, Mitchell AB, Scott JT. Chronic post-rheumatic fever (Jaccoud's) arthropathy. Annals of the rheumatic diseases. 1970;29(6):622-5.
12. Tishler M, Yaron M. Jaccoud's arthropathy and psoriatic arthritis. Clinical and experimental rheumatology. 1993;11(6):663-4.
13. Aptekar RG, Lawless OJ, Decker JL. Deforming non-erosive arthritis of the hand in systemic lupus erythematosus. Clinical orthopaedics and related research. 1974(100):120-4.
14. Cronin ME. Musculoskeletal manifestations of systemic lupus erythematosus. Rheumatic diseases clinics of North America. 1988;14(1):99-116.

15. Reilly PA, Evison G, McHugh NJ, Maddison PJ. Arthropathy of hands and feet in systemic lupus erythematosus. *The Journal of rheumatology*. 1990;17(6):777-84.
16. Spronk PE, ter Borg EJ, Kallenberg CG. Patients with systemic lupus erythematosus and Jaccoud's arthropathy: a clinical subset with an increased C reactive protein response? *Annals of the rheumatic diseases*. 1992;51(3):358-61.
17. Szczepanski L, Targonska B, Piotrowski M. Deforming arthropathy and Jaccoud's syndrome in patients with systemic lupus erythematosus. *Scandinavian journal of rheumatology*. 1992;21(6):308-9.
18. Alarcon-Segovia D, Abud-Mendoza C, Diaz-Jouanen E, Iglesias A, De los Reyes V, Hernandez-Ortiz J. Deforming arthropathy of the hands in systemic lupus erythematosus. *The Journal of rheumatology*. 1988;15(1):65-9.
19. Mizutani W, Quismorio FP, Jr. Lupus foot: deforming arthropathy of the feet in systemic lupus erythematosus. *The Journal of rheumatology*. 1984;11(1):80-2.
20. Siam AR, Hammoudeh M. Jaccoud's arthropathy of the shoulders in systemic lupus erythematosus. *The Journal of rheumatology*. 1992;19(6):980-1.
21. de la Sota M, Garcia-Morteo O, Maldonado-Cocco JA. Jaccoud's arthropathy of the knees in systemic lupus erythematosus. *Arthritis and rheumatism*. 1985;28(7):825-7.
22. De la Sota M, Maldonado Cocco JA. Jaccoud's arthropathy in knees in systemic lupus erythematosus. *Clinical rheumatology*. 1989;8(3):416-7.
23. Ingegnoli F. Capillaroscopy abnormalities in relation to disease activity in juvenile systemic lupus erythematosus. *Microvascular research*. 2013;87:92-4.
24. Maricq HR, LeRoy EC, D'Angelo WA, Medsger TA, Jr., Rodnan GP, Sharp GC, et al. Diagnostic potential of in vivo capillary microscopy in scleroderma and related disorders. *Arthritis and rheumatism*. 1980;23(2):183-9.
25. Kabasakal Y, Elvins DM, Ring EF, McHugh NJ. Quantitative nailfold capillaroscopy findings in a population with connective tissue disease and in normal healthy controls. *Annals of the rheumatic diseases*. 1996;55(8):507-12.
26. Blockmans D, Beyens G, Verhaeghe R. Predictive value of nailfold capillaroscopy in the diagnosis of connective tissue diseases. *Clinical rheumatology*. 1996;15(2):148-53.
27. Zufferey P, Depairon M, Chamot AM, Monti M. Prognostic significance of nailfold capillary microscopy in patients with Raynaud's phenomenon and scleroderma-pattern abnormalities. A six-year follow-up study. *Clinical rheumatology*. 1992;11(4):536-41.
28. Lovy M, MacCarter D, Steigerwald JC. Relationship between nailfold capillary abnormalities and organ involvement in systemic sclerosis. *Arthritis and rheumatism*. 1985;28(5):496-501.

29. Ricciari V, Spadaro A, Ceccarelli F, Scrivo R, Germano V, Valesini G. Nailfold capillaroscopy changes in systemic lupus erythematosus: correlations with disease activity and autoantibody profile. *Lupus*. 2005;14(7):521-5.
30. Ragab O, Ashmawy A, Abdo A, Mokbel A. Nailfold capillaroscopy in systemic lupus erythematosus. *The Egyptian Rheumatologist*. 2011;33:61-7.
31. Kaposi M. Neue Beitrage zur Kenntnis des Lupus erythematosus. *Archiv fur Dermatologie und Syphilis*. 1892;4:36-79.
32. Osler W. Classics: On the visceral complications of erythema exudativum multiforme. William Osler, M.D., F.R.C.P. Lond. *The American journal of the medical sciences*. 1976;271(1):106-17.
33. Libman E, Sacks B. Hitherto undescribed form of valvular and mural endocarditis. *Archives of Internal Medicine*. 1924;33(731-37).
34. Slocumb C. Arthralgia and arthritis of lupus erythematosus. *Proceedings of the Staff Meetings of the Mayo Clinic*. 1940;15:683-6.
35. Daugherty G, Aggenstoss A. Syndrome characterized by glomerulonephritis and arthritis Libman-Sachs disease with predominantly renal involvement. *Archives of Internal Medicine*. 1950;85:900-23.
36. Tremaine J. Subacute Pick's disease. Polyserositis with polyarthritis and glomerulonephritis: a report of two fatal cases. *New England Journal of Med*. 1934;211:754-9.
37. Dubois EL, Tuffanelli DL. Clinical Manifestations of Systemic Lupus Erythematosus. Computer Analysis of 520 Cases. *Jama*. 1964;190:104-11.
38. Bywaters E. Jaccoud's Syndrome: a sequel to the joint involvement of systemic lupus erythematosus. *Clinical Rheumatic Diseases*. 1975;1:125-48.
39. Molina J, Molina J, Gutierrez S, Uribe O, Garcia C, Ristea R. Molina JF, Molina J, Gutierrez S, Uribe O, Garcia C, Ristea R. Deforming Arthropathy of the hands(Jaccoud's) in systemic lupus erythematosus(SLE) An independent subset of SLE ? *Arthritis Rheum*. 1995;38:S 347. *Arthritis and rheumatism*. 1995;38:s347.
40. Takeishi M, Mimori A, Suzuki T. Clinical and immunological features os systemic lupus erythematosus complicated by Jaccoud's arthropathy. *Modern rheumatology*. 2001;11:47-51.
41. Santiago MB, Galvao V. Jaccoud arthropathy in systemic lupus erythematosus: analysis of clinical characteristics and review of the literature. *Medicine*. 2008;87(1):37-44.
42. Ribeiro DS, Santiago M. Imaging of Jaccoud's arthropathy in systemic lupus erythematosus: not only hands but also knees and feet. *Rheumatology international*. 2012;32(2):567-8.

43. Morley KD, Leung A, Rynes RI. Lupus foot. *British medical journal*. 1982;284(6315):557-8.
44. Paredes J, Lazaro M, Citera G, Da Representacao S, Maldonado Cocco J. Jaccoud's arthropathy of the hands in overlap syndrome. *Clinical rheumatology*. 1997;16(1):65-9.
45. Guma M, Olive A, Roca J, Forcada J, Duro JC, Holgado S, et al. Association of systemic lupus erythematosus and hypermobility. *Annals of the rheumatic diseases*. 2002;61(11):1024-6.
46. Choi EK, Gatenby PA, Bateman JF, Cole WG. Antibodies to type II collagen in SLE: a role in the pathogenesis of deforming arthritis? *Immunology and cell biology*. 1990;68 (Pt 1):27-31.
47. Babini SM, Cocco JA, de la Sota M, Babini JC, Arturi A, Marcos JC, et al. Tendinous laxity and Jaccoud's syndrome in patients with systemic lupus erythematosus. Possible role of secondary hyperparathyroidism. *The Journal of rheumatology*. 1989;16(4):494-8.
48. Galvao V, Atta AM, Sousa Atta ML, Motta M, Dourado S, Grimaldi L, et al. Profile of autoantibodies in Jaccoud's arthropathy. *Joint bone spine*. 2009;76(4):356-60.
49. Poulosom H, Charles P. Antibodies to Citrullinated Vimentin are a Specific and Sensitive Marker for the Diagnosis of Rheumatoid Arthritis. *Clinical Reviews in Allergy & Immunology*. 2008;34(1):4-10.
50. Mediwake R, Isenberg D, Schellekens G, Van Venrooij W. Use of anticitrullinated peptide and anti-RA33 antibodies in distinguishing erosive arthritis in patients with systemic lupus erythematosus and rheumatoid arthritis. *Annals of Rheumatic Diseases*. 2001;60(1):67-8.
51. Passos J, Fernandes P, Fernandes filho J. Comparação da dermatoglia e da qualidade de vida entre pacientes com Lúpus Eritematoso Sistêmico e pacientes com Artropatia de Jaccoud do Hopsital Santa Isabel Salvador - BA. *Fitness Performance Journal*. 2010;9(1):32-8.
52. Franceschini F, Cretti L, Quinzanini M, Rizzini FL, Cattaneo R. Deforming arthropathy of the hands in systemic lupus erythematosus is associated with antibodies to SSA/Ro and to SSB/La. *Lupus*. 1994;3(5):419-22.
53. Kakumanu P, Sobel E, Narain S, Li Y, Akaogi J, Yamasaki Y. Citrulline dependence of anti-cyclic citrullinated peptide antibodies in systemic lupus erythematosus as a marker of deforming/erosive arthritis. *The Journal of rheumatology [Research Support, NIH, Extramural Research Support, Non-US Gov't]*. 2009;12:2682-90.
54. Barbulescu AL, Vreju AF, Buga AM, Sandu RE, Criveanu C, Tudorasu DR, et al. Vascular endothelial growth factor in systemic lupus erythematosus - correlations with disease activity and nailfold capillaroscopy changes. *Romanian journal of morphology and embryology = Revue roumaine de morphologie et embryologie*. 2015;56(3):1011-6.

55. Belmont HM, Abramson SB, Lie JT. Pathology and pathogenesis of vascular injury in systemic lupus erythematosus. Interactions of inflammatory cells and activated endothelium. *Arthritis and rheumatism*. 1996;39(1):9-22.
56. Liu J, Wang X, Yang X, Yan Q, Wang S, Han W. Investigating the role of angiogenesis in systemic lupus erythematosus. *Lupus*. 2015;24(6):621-7.
57. Ciolkiewicz M, Kuryliszyn-Moskal A, Klimiuk PA. Analysis of correlations between selected endothelial cell activation markers, disease activity, and nailfold capillaroscopy microvascular changes in systemic lupus erythematosus patients. *Clinical rheumatology*. 2010;29(2):175-80.
58. Kuryliszyn-Moskal A, Klimiuk PA, Sierakowski S, Ciolkiewicz M. Vascular endothelial growth factor in systemic lupus erythematosus: relationship to disease activity, systemic organ manifestation, and nailfold capillaroscopic abnormalities. *Archivum immunologiae et therapiae experimentalis*. 2007;55(3):179-85.
59. Lambova SN, Muller-Ladner U. The role of capillaroscopy in differentiation of primary and secondary Raynaud's phenomenon in rheumatic diseases: a review of the literature and two case reports. *Rheumatology international*. 2009;29(11):1263-71.
60. Ingegnoli F, Gualtierotti R, Lubatti C, Bertolazzi C, Gutierrez M, Boracchi P, et al. Nailfold capillary patterns in healthy subjects: a real issue in capillaroscopy. *Microvascular research*. 2013;90:90-5.
61. Lambova SN, Muller-Ladner U. Capillaroscopic pattern in systemic lupus erythematosus and undifferentiated connective tissue disease: what we still have to learn? *Rheumatology international*. 2013;33(3):689-95.
62. Dancour MA, Vaz JL, Bottino DA, Bouskela E. Nailfold videocapillaroscopy in patients with systemic lupus erythematosus. *Rheumatology international*. 2006;26(7):633-7.
63. Lefford F, Edwards JC. Nailfold capillary microscopy in connective tissue disease: a quantitative morphological analysis. *Annals of the rheumatic diseases*. 1986;45(9):741-9.
64. Ingegnoli F, Zeni S, Gerloni V, Fantini F. Capillaroscopic observations in childhood rheumatic diseases and healthy controls. *Clinical and experimental rheumatology*. 2005;23(6):905-11.
65. Hochberg MC. Updating the American College of Rheumatology revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *Arthritis and rheumatism*. 1997;40(9):1725.
66. Santiago MB. Jaccoud's arthropathy: proper classification criteria and treatment are still needed. *Rheumatology international*. 2013;33(11):2953-4.
67. Cutolo M, Pizzorni C, Sulli A. Capillaroscopy. Best practice & research *Clinical rheumatology*. 2005;19(3):437-52.

68. Cortes S, Cutolo M. Capillaroscopic patterns in rheumatic diseases. *Acta reumatologica portuguesa*. 2007;32(1):29-36.
69. Cutolo M, Sulli A, Smith V. How to perform and interpret capillaroscopy. *Best practice & research Clinical rheumatology*. 2013;27(2):237-48.
70. Ingegnoli F, Zeni S, Meani L, Soldi A, Lurati A, Fantini F. Evaluation of nailfold videocapillaroscopic abnormalities in patients with systemic lupus erythematosus. *Journal of clinical rheumatology : practical reports on rheumatic & musculoskeletal diseases*. 2005;11(6):295-8.
71. Etehad Tavakol M, Fatemi A, Karbalaie A, Emrani Z, Erlandsson BE. Nailfold Capillaroscopy in Rheumatic Diseases: Which Parameters Should Be Evaluated? *BioMed research international*. 2015;2015:974530.
72. Ingegnoli F, Gualtierotti R, Lubatti C, Zahalkova L, Meani L, Boracchi P, et al. Feasibility of different capillaroscopic measures for identifying nailfold microvascular alterations. *Seminars in arthritis and rheumatism*. 2009;38(4):289-95.
73. Shenavandeh S, Zarei Nezhad M. Association of nailfold capillary changes with disease activity, clinical and laboratory findings in patients with dermatomyositis. *Medical journal of the Islamic Republic of Iran*. 2015;29:233.
74. Santiago MB, Machicado V, Ribeiro DS. "Mutilans-type" Jaccoud Arthropathy. *The Journal of rheumatology*. 2015;42(4):725-6.
75. Atta AM, Oliveira RC, Oliveira IS, Menezes MP, Santos TP, Sousa Atta ML, et al. Higher level of IL-6 in Jaccoud's arthropathy secondary to systemic lupus erythematosus: a perspective for its treatment? *Rheumatology international*. 2015;35(1):167-70.
76. van den Hoogen F, Khanna D, Fransen J, Johnson SR, Baron M, Tyndall A, et al. 2013 classification criteria for systemic sclerosis: an American College of Rheumatology/European League against Rheumatism collaborative initiative. *Arthritis and rheumatism*. 2013;65(11):2737-47.
77. Furtado RN, Pucinelli ML, Cristo VV, Andrade LE, Sato EI. Scleroderma-like nailfold capillaroscopic abnormalities are associated with anti-U1-RNP antibodies and Raynaud's phenomenon in SLE patients. *Lupus*. 2002;11(1):35-41.
78. Bongard O, Bounameaux H, Miescher PA, De Moerloose P. Association of anticardiolipin antibodies and abnormal nailfold capillaroscopy in patients with systemic lupus erythematosus. *Lupus*. 1995;4(2):142-4.
79. Kuryliszyn-Moskal A, Ciolkiewicz M, Klimiuk PA, Sierakowski S. Clinical significance of nailfold capillaroscopy in systemic lupus erythematosus: correlation with endothelial cell activation markers and disease activity. *Scandinavian journal of rheumatology*. 2009;38(1):38-45.
80. Moneib HA, Salem SA, Aly DG, Khedr HT, Wafaey HA, Hassan HE. Assessment of serum vascular endothelial growth factor and nail fold capillaroscopy changes in systemic

lupus erythematosus with and without cutaneous manifestations. *The Journal of dermatology*. 2012;39(1):52-7.

81. Higuera V, Amezcua-Guerra LM, Montoya H, Masso F, Patlan M, Paez A, et al. Association of Nail Dystrophy With Accrued Damage and Capillaroscopic Abnormalities in Systemic Lupus Erythematosus. *Journal of clinical rheumatology : practical reports on rheumatic & musculoskeletal diseases*. 2016;22(1):13-8.
82. Pavlov-Dolijanovic S, Damjanov N, Ostojic P, Susic G, Stojanovic R, Gacic D, et al. The prognostic value of nailfold capillary changes for the development of connective tissue disease in children and adolescents with primary raynaud phenomenon: a follow-up study of 250 patients. *Pediatric dermatology*. 2006;23(5):437-42.
83. Granier F, Vayssairat M, Priollet P, Housset E. Nailfold capillary microscopy in mixed connective tissue disease. Comparison with systemic sclerosis and systemic lupus erythematosus. *Arthritis and rheumatism*. 1986;29(2):189-95.
84. Redisch W, Messina EJ, Hughes G, McEwen C. Capillaroscopic observations in rheumatic diseases. *Annals of the rheumatic diseases*. 1970;29(3):244-53.
85. Wu PC, Huang MN, Kuo YM, Hsieh SC, Yu CL. Clinical applicability of quantitative nailfold capillaroscopy in differential diagnosis of connective tissue diseases with Raynaud's phenomenon. *Journal of the Formosan Medical Association = Taiwan yi zhi*. 2013;112(8):482-8.
86. Pavlov-Dolijanovic S, Damjanov NS, Vujasinovic Stupar NZ, Marcetic DR, Sefik-Bukilica MN, Petrovic RR. Is there a difference in systemic lupus erythematosus with and without Raynaud's phenomenon? *Rheumatology international*. 2013;33(4):859-65.

APÊNDICES

APÊNDICE A - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Projeto de Pesquisa: PERFIL CAPILAROSCÓPICO EM PACIENTES PORTADORES DE LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO COM ARTROPATIA DE JACCOUD

Eu,....., fui convidado (a) a participar da pesquisa acima citada sob a coordenação do Dr. Mittermayer Barreto Santiago. O objetivo principal desta pesquisa é avaliar as alterações dos vasos sanguíneos das pontas dos dedos dos pacientes com Lúpus Eritematoso Sistêmico e Artropatia de Jaccoud através do exame chamado capilaroscopia, correlacionando-os com os sintomas e os dados de exames de sangue. Para tal fui informado que serei submetido a uma consulta com um reumatologista do Ambulatório Docente e Assistencial de Brotas (ADAB) e serei submetido a análise dos vasos dos dedos pela capilaroscopia, cujos custos serão da responsabilidade do pesquisador. O exame de capilaroscopia é capaz de dar informações que podem ajudar no acompanhamento da doença. Será também solicitada uma amostra de 10 ml de sangue e outra de urina para a realização de exames como pesquisa de autoanticorpos, citocinas, quimiocinas e sumário de urina, com o objetivo de avaliar se a doença está em atividade.

Riscos e desconfortos: A participação nesta pesquisa traz riscos ou complicações mínimas do próprio procedimento. Os procedimentos empregados são os de rotina. O exame de videocapilaroscopia não tem qualquer efeito prejudicial à saúde. A coleta de sangue para exames poderá trazer algum desconforto no momento da retirada do sangue. Assim, a pesquisa obedece aos Critérios da Ética em Pesquisa com Seres Humanos conforme Resolução no. 466/12 do Conselho Nacional de Saúde.

Confidencialidade: Todas as informações coletadas neste estudo são estritamente confidenciais. Somente a equipe de pesquisadores terá conhecimento dos dados.

Ficou claro para mim que caso eu não concorde em participar voluntariamente da pesquisa não terei qualquer prejuízo, e caso participe, o resultado da pesquisa poderá ser divulgado, desde que a minha privacidade seja preservada.

Fui informado que serei tratado e acompanhado sempre que necessário.

Fui informado que caso eu necessite de esclarecimentos adicionais eu deverei procurar o Dr. Mittermayer Santiago no Serviço de Reumatologia do Ambulatório Docente e Assistencial de Brotas (ADAB) pessoalmente ou pelos telefones (71) 30229886 e (71) 88355001.

Também fiquei ciente que caso tenha alguma reclamação a fazer, deverei procurar o CREMEB, localizado à R. Guadalajara n 15, Ondina, tel. -32455200 ou o Comitê de Ética em Pesquisa da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública que funciona na Avenida Dom João VI, 275, Brotas, tel. - (71) 32768225.

Também fui informado (a) que este termo terá 2 (duas) vias iguais, sendo uma entregue a minha pessoa.

Assim, concordo em participar voluntariamente desse estudo.

Salvador, ____/_____/201_

Participante da pesquisa:

Nome _____

Assinatura _____

Responsável pela pesquisa:

Nome _____

Assinatura _____

Impressão datiloscópica

APÊNDICE B – FICHA DE VIDEOCAPILAROSCOPIA

NOME PACIENTE: _____

DATA EXAME: __/__/__

LES ()

SLEDAI () _____

JACCOUD ()

RNP ()

RAYNAUD ()

ALTERAÇÕES:

NORMAL ()

MENORES ()

MAIORES ()

PADRAO ESCLERODERMICO ()

CAPILARES ALONGADOS ()

TORTUOSIDADE AUMENTADA ()

PLEXO VENOSO PROEMINENTE ()

ECTASIA ()

MEGACAPILARES ()

NEONAGIOGÊNESE ()

HEMORRAGIA ()

CONCLUSÃO: _____

ANEXOS

ANEXO A - Carta de Anuência da EBMSP

www.bahiana.edu.br

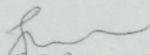
BAHIANA
ESCOLA BAHIANA DE MEDICINA E SAÚDE PÚBLICA

Salvador, 17 de NOVEMBRO de 2014

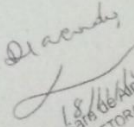
TERMO DE ANUÊNCIA


O Ambulatório Docente-Assistencial de Brotas (ADAB) da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública da Fundação Bahiana para Desenvolvimento das Ciências, sob o CNPJ 13.927.934.0001-15 concorda com a "Proposição de anuência" referente ao projeto: "**PERFIL CAPILAROSCÓPICO EM PACIENTES PORTADORES DE LUPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO COM ARTROPATIA DE JACCOUD**". Este projeto será realizado pela aluna de pós-graduação **EMANUELA PIMENTA DA FONSECA**, sob orientação do **Prof. Dr. MITTERMAYER BARRETO SANTIAGO**, com o seguinte objetivo: avaliar o perfil capilaroscópico de pacientes portadores de Lúpus Eritematoso Sistêmico com artropatia de Jaccoud, correlacionando-os com achados clínicos e parâmetros laboratoriais. Necessita, portanto, ter acesso aos dados a serem colhidos no Ambulatório Docente-Assistencial de Brotas (ADAB) da instituição.

Trata-se de um pedido relevante para o desenvolvimento de nossas atividades conjuntas. Ressaltamos ainda que possuímos a infraestrutura física e de pessoal necessária à realização das atividades previstas no escopo do Projeto.

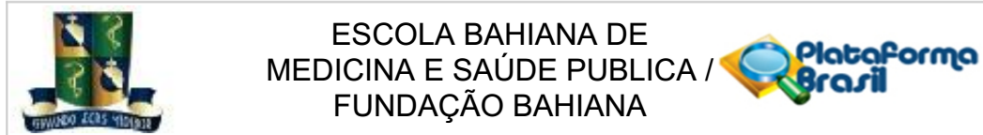

Prof.^a Dr.^a Sara Barbosa

Coordenadora do Ambulatório Docente-Assistencial de Brotas (ADAB)
Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública

Diacandy

18/11/14
Sara de Almeida Barbosa
RECTORA DO ADAB / FSDC



ANEXO B - Parecer Consubstânciado do Comitê de Ética em Pesquisa



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Perfil Capilaroscópico em pacientes portadores de Lúpus Eritematoso Sistêmico com Artropatia de Jaccoud.

Pesquisador: Mittermayer Barreto Santiago

Área Temática:

Versão: 3

CAAE: 35024114.0.0000.5544

Instituição Proponente: Fundação Bahiana para Desenvolvimento das Ciências

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 880.823

Data da Relatoria: 25/11/2014

Apresentação do Projeto:

No resumo, o pesquisador considera que as doenças difusas do tecido conjuntivo (DDTC), caracterizam-se por alterações patológicas nos vasos sanguíneos e tecido conjuntivo. Uma alteração vascular comum é a modificação da microvasculatura de leito ungueal nos pacientes de apresentam fenômeno de Raynaud (FR), secundário a lúpus eritematoso sistêmico (LES) ou esclerose sistêmica (SSc), que é facilmente identificada através de um método simples e não-invasivo: a videocapilaroscopia (VC) de leito ungueal. A VC tem grande relevância no diagnóstico e seguimento do acometimento da microvasculatura. Tem a capacidade de diferenciar o FR primário do secundário a doenças autoimunes. É bastante estudada na ES, enquanto estudos em LES são escassos. Portanto, o presente projeto visa estudar pela primeira vez o padrão de achados VC de pacientes com Artropatia de Jaccoud (AJ), comparando com aquele visto em LES sem AJ.

Endereço: AVENIDA DOM JOÃO VI, 275

Bairro: BROTAS

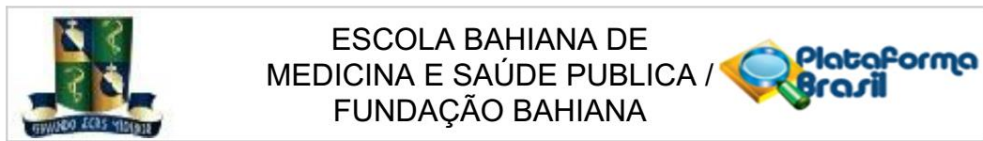
UF: BA

Telefone: (71)3276-8225

Município: SALVADOR

CEP: 40.290-000

E-mail: cep@bahiana.edu.br



Continuação do Parecer: 880.823

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

Determinar o perfil capilaroscópico de pacientes portadores de LES com ou sem AJ.

Objetivo Secundário:

- Definir a prevalência e os tipos de alterações capilaroscópicas em portadores Lupus Eritematoso Sistêmico com e sem Artropatia de Jaccoud
- Avaliar relação do escore de atividade de doença e alterações videocapilaroscópicas
- Estudar a associação de marcadores sorológicos e alterações de videocapilaroscopia

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Os riscos foram determinados pelo pesquisador, sendo indicados como mínimos já que os procedimentos fazem parte da rotina do atendimento.

O benefício direto refere-se ao ACOMPANHAMENTO E TRATAMENTO CLINICO DAS ALTERAÇÕES MICROVASCULARES NO

PACIENTES PORTADORES DE LUPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO COM ARTROPATIA DE JACCOUD

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Foram sanadas as pendências assinaladas no Parecer Consubstanciado datado de 14.11.2014 relativas ao TCLE e carta de anuência que inviabilizaram a aprovação do projeto tornando o mesmo passível de aprovação.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Anexados e adequados.

Recomendações:

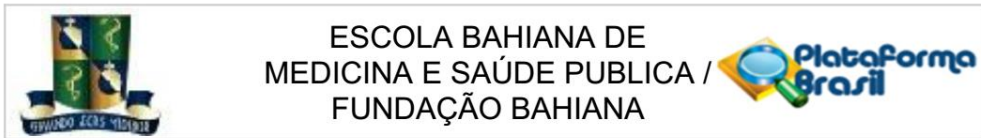
Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Sanadas as pendências anteriormente assinaladas relativas ao TCLE e carta de anuência no Parecer Consubstanciado datado de 14.11.2014, o projeto garante o atendimento aos princípios básicos da bioética para pesquisa com seres humanos preconizados pela Res. 466/12 do CNS: autonomia dos participantes, equidade, beneficência e não maleficência.

Situação do Parecer:

Aprovado

Endereço: AVENIDA DOM JOÃO VI, 275	CEP: 40.290-000
Bairro: BROTAS	
UF: BA	Município: SALVADOR
Telefone: (71)3276-8225	E-mail: cep@bahiana.edu.br



Continuação do Parecer: 880.823

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Considerações Finais a critério do CEP:

Atenção : o não cumprimento à Res. 466/12 do CNS abaixo transcrita implicará na impossibilidade de avaliação de novos projetos deste pesquisador.

XI DO PESQUISADOR RESPONSÁVEL

XI.1 - A responsabilidade do pesquisador é indelegável e indeclinável e compreende os aspectos éticos e legais.

XI.2 - Cabe ao pesquisador: a) e b) (...)

c) desenvolver o projeto conforme delineado;

d) elaborar e apresentar os relatórios parciais e final;

e) apresentar dados solicitados pelo CEP ou pela CONEP a qualquer momento;

f) manter os dados da pesquisa em arquivo, físico ou digital, sob sua guarda e responsabilidade, por um período de 5 anos após o término da pesquisa;

g) encaminhar os resultados da pesquisa para publicação, com os devidos créditos aos pesquisadores associados e ao pessoal técnico integrante do projeto; e

h) justificar fundamentadamente, perante o CEP ou a CONEP, interrupção do projeto ou a não publicação dos resultados

SALVADOR, 21 de Novembro de 2014

**Assinado por:
Roseny Ferreira
(Coordenador)**

Endereço: AVENIDA DOM JOÃO VI, 275

Bairro: BROTAS

UF: BA

Município: SALVADOR

CEP: 40.290-000

Telefone: (71)3276-8225

E-mail: cep@bahiana.edu.br

ANEXO C – Artigo a ser publicado: Achados videocapilaroscópicos de pacientes portadores de Lúpus Eritematoso com ou sem artropatia de Jaccoud.

ACHADOS VIDEOCAPILAROSCÓPICOS DE PACIENTES PORTADORES DE LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO COM OU SEM ARTROPATIA DE JACCOUD

Emanuela Pimenta da Fonseca (1); Carolina Freitas Lins (1); Daniel Lima de Sá Ribeiro (1); Willer Gonçalves Dourado Santos (1); Genevievi Rosa (1); Viviane Machicado (1); Ana Luiza Pedreira (1); Anna Paula Mota Duque Souza (1); Carla Baleeiro (1); Luana Grazielle dos Santos Ferreira (1); Isabela Silva de Oliveira (2); João Paulo Cotrim Gama da Silva (2); Ajax Mercês Atta (2); Mittermayer Barreto Santiago (1,3)

1) Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública, Av. Dom João VI, 275, CEP 40290-000, Salvador, Bahia, Brazil.

2) Departamento de Análises Clínicas e Toxicológicas, Faculdade de Farmácia, Universidade Federal da Bahia, CEP 40000-000, Salvador, Bahia, Brazil.

3) Serviços Especializados em Reumatologia da Bahia, Rua Conde Filho, 117, CEP 40150-150, Salvador, Bahia, Brazil.

Correspondência: Mittermayer B Santiago, Serviços Especializados em Reumatologia da Bahia. Rua Conde Filho 117, Graça, Salvador, Bahia, Brasil. CEP 40150-150, Telefone (fax): (71) 30229886. E-mail: mbsantiago2014@gmail.com.

RESUMO

O lúpus eritematoso sistêmico (LES) é uma doença autoimune que pode apresentar, assim como outras colagenoses, alterações nos vasos sanguíneos e essas podem ser avaliadas por uma técnica não-invasiva de análise do leito periungueal chamada videocapilaroscopia (VCP). Essa técnica tem sido uma ferramenta importante para diagnosticar a esclerose sistêmica (ES), inclusive fazendo parte dos novos critérios de classificação e para identificar indivíduos com fenômeno de Raynaud com maior risco para desenvolver a doença. O objetivo do presente estudo é descrever o perfil videocapilaroscópico de uma série de pacientes LES e investigar se o padrão de VCP é diferente entre aqueles com artropatia de Jaccoud (AJ) comparados com os pacientes sem essa complicação. **Material e Métodos:** Os pacientes foram submetidos a VCP, avaliação clínica e realização de exames laboratoriais. Na VCP foram definidos padrões capilaroscópicos como alterações menores, maiores e padrão esclerodérmico (SD). Ainda foram observados a presença de achados capilaroscópicos como: capilares alongados, tortuosidade aumentada, ectasia, plexo venoso proeminente, neoangiogênese, hemorragia e megacapilares. **Resultados:** Numa população de 113 com LES (67 sem AJ e 46 com AJ), todos do sexo feminino, foi observado alguma alteração ao exame de VCP em 89,40% deles, sendo que as “alterações inespecífica” foram as mais prevalentes. . Alterações menores foram vistas em 39 (58,2 %) e 26 (56,5 %); alterações maiores 21 (31,3 %) e 11 (23,9 %) e padrão SD em 02 (3,0 %) e 03 (6,5 %), nos grupos sem e com AJ, respectivamente ($p>0,05$). **Conclusão:** A maioria dos pacientes com LES apresenta alterações ao exame de VCP, porém tal ferramenta não permite distinguir aqueles com ou sem AJ.

Palavras-chave: Lúpus eritematoso sistêmico, Artropatia de Jaccoud, videocapilaroscopia

INTRODUÇÃO

O lúpus eritematoso sistêmico (LES) é uma doença autoimune crônica e bastante heterogênea em sua apresentação clínica. Assim como outras doenças do tecido conjuntivo, pode apresentar alterações nos vasos sanguíneos, sendo o fenômeno de Raynaud uma manifestação comum.

A videocapilaroscopia (VCP) de leito periungueal é uma técnica de imagem não invasiva para análise dos capilares do leito periungueal, ferramenta importante para a investigação do fenômeno de Raynaud, com padrões que ajudam a definir se tal fenômeno é primário ou secundário a esclerose sistêmica (ES)(1). Alguns estudos demonstram que pacientes com LES também podem

apresentar alterações capilaroscópicas, numa prevalência variando de 40 a 90%(2), mas o real significado dessas alterações ainda não está definido.

Uma das complicações clínicas do LES é a artropatia de Jaccoud (AJ), que ocorre em cerca de 5% dos pacientes e é caracterizada por deformidades articulares “reversíveis”(3). Sua etiopatogenia não está definida e tentativas de associar o seu desenvolvimento à presença de determinados anticorpos não tem tido sucesso(4, 5). Adicionalmente, estudos estão em andamento no nosso serviço, visando estudar a predisposição genética da AJ, com a fenotipagem do HLA classe II.

O objetivo do presente estudo é descrever perfil videocapilaroscópico e a sua prevalência em uma série de pacientes brasileiros com LES e de maneira exploratória, investigar se há associação entre algum padrão da VCP com a presença de AJ.

PACIENTES E MÉTODOS

Pacientes

Uma série de pacientes com diagnóstico de LES conforme os critérios de classificação do Colégio Americano de Reumatologia(6) em acompanhamento no nosso serviço, foram selecionados para participar do estudo. Um subgrupo desses pacientes tinha AJ como definida pelos critérios propostos por Santiago(7). O restante da amostra era constituída por pacientes com LES mas sem AJ. Esses dois grupos foram pareados pela idade e tempo de doença.

Todos os pacientes inclusos foram submetidos a uma avaliação clínica minuciosa

Métodos

Exames laboratoriais

A investigação laboratorial incluiu a pesquisa de autoanticorpos como fator antinuclear (FAN), anticardiolipina (ACA) IgG/IgM, anticoagulante lúpico (ACL), anti-SSA, anti-SSB, anti-DNA, anti-Sm e anti-RNP.

Videocapilaroscopia e Análise de Imagem

Todas avaliações da VCP foram feitas em ambientes com temperatura confortável (20–22°). O exame foi realizado com o paciente sentado com as mãos no nível do coração. Para maximizar a translucência da camada de queratina do leito periungueal foi aplicado óleo de cedro. Todos os dedos, exceto polegares, foram examinados utilizando o videocapilaroscópio com lente ótica de 200 x de aumento (*VideocapMicroscope DS Medica ®, Milan, Italy*). As imagens obtidas eram capturadas e armazenadas no *software* do *Videocap*. Todas as áreas do leito periungueal capturadas apresentaram boa visibilidade dos capilares e a análise foi realizada baseada em parâmetros quantitativos e qualitativos descritos abaixo. Dedos com trauma recente não eram analisados(8-10).

Os padrões videocapilaroscópicos foram definidos como: normal, anormalidades menores, anormalidades maiores e padrão esclerodérmico (SD) (2, 11, 12).

- Normal: 6-8 capilares/mm, capilares com comprimento entre 200 e 500 μ , capilares dispostos paralelamente e ausência de hemorragias
- Anormalidade menor: 6-8 capilares/mm, menos de 10 % de loops capilares maiores do que o normal, menos de 50 % de capilares tortuosos, disposto paralelamente ao leito periungueal e ausência de hemorragias
- Anormalidade maior: Densidade normal ou diminuída, mais de 10 % de capilares maiores que o normal, mais de 50 % de capilares tortuosos, ectasiados, com cruzamentos, ramificados, desarranjados e com presença de hemorragias
- Padrão SD: Numerosidade capilar diminuída, mais de 10 % dos capilares maiores que o normal, tortuosos, ramificados, ectasiados, gigantes, desarranjados e com presença de hemorragias.

Além disso, foram registradas as seguintes características dos capilares do leito periungueal através da VCP em cada paciente neste estudo(13):

6. Organização dos capilares: Disposição paralela, desorganização e presença de áreas avasculares
7. Densidade capilar : Número de capilares dispostos em 1mm, na camada terminal do leito periungueal
8. Tamanho de um capilar representativo: A largura do capilar
9. Formato dos capilares: Presença de tortuosidade, cruzamentos, ectasia, megacapilares e capilares ramificados
10. Presença de hemorragias patológicas: Acima do topo dos capilares ou ao redor de todo percurso capilar

Foram consideradas as seguintes definições para esses achados (1, 12, 14):

8. Ectasia : Dimensão do leito arterial > 0.015 mm e do leito venoso > 0.020 mm
9. Megacapilares: Capilares com dilatação > 0.050 mm
10. Capilares alongados: Comprimento do loop capilar > 300 μ m
11. Hemorragia: Agregados de eritrócitos extracapilares pontuais ou pericapilares
12. Neoangiogênese: Presença de mais de um loop capilar em uma papila dérmica. Capilares ramificados, bifurcados
13. Tortuosidade: Capilares com tortuosidade em seus trajetos
14. Plexo venoso: Visibilidade da anastomose dos vasos no qual o fluxo capilar continua (15)

Análise Estatística

A análise estatística foi realizada com o programa SPSS. As várias associações de variáveis categóricas foi calculada usando-se os testes de χ^2 e exato de Fisher. O teste Mann Whitney foi utilizado para comparação de médias. Foi considerado significante $p < 0,05$.

Aspectos éticos

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da nossa instituição no CAAE nº35024114.0.0000.5544. Obedeceu aos Critérios da Ética em Pesquisa com Seres Humanos conforme Resolução no. 466/12 do Conselho Nacional de Saúde. Todos os pacientes assinaram um termo de consentimento livre e esclarecido antes de entrar no estudo.

RESULTADOS

Foram incluídos no estudo 113 pacientes, sendo 67 pacientes no grupo sem AJ e 46 no grupo com AJ. Todos os pacientes avaliados eram do sexo feminino e apresentaram idade média de 45,50 ($\pm 12,96$) anos, sendo que no grupo sem AJ foi de 44,57 ($\pm 13,24$) anos e com AJ de 46,87 ($\pm 12,57$) anos. O tempo de doença médio encontrado na amostra foi de 15,80 ($\pm 7,39$), sendo que no primeiro grupo foi de 15,08 ($\pm 7,33$) anos e no segundo 16,85 ($\pm 7,41$) anos. As características clínicas dos pacientes nos dois grupos são apresentadas na tabela 1.

Foi observado que os pacientes com AJ tinham mais serosites (pleurite e/ou pericardite) e manifestações hematológicas tais como leucopenia, linfopenia e anemia hemolítica autoimune do que aqueles sem AJ.

No grupo com AJ, as principais deformidades articulares foram, em ordem decrescente, “pescoço de cisne” (100%), desvio cubital (59,5%), polegar em “Z” (42,9%), halux valgo (14,3%) e 9,5% tinham outros tipos de desvio.

Os achados laboratoriais no que se refere à presença de autoanticorpos na população estudada são apresentados na tabela 2.

A avaliação laboratorial foi realizada na maioria dos pacientes e observou-se que 94,7% dos pacientes tinham FAN positivo e 64,6 % anti-DNA positivo, sendo que 50,9% sem AJ e 80,4% com AJ ($p < 0,01$).

A VCP foi realizada em todos os 113 pacientes. Como demonstrado na tabela 3 e nas figuras 1 e 2, apenas a minoria da população estudada tinha padrão normal de VCP, sendo 05 dos 67 (7,5 %) pacientes do grupo sem AJ e 07 dos 46 (15,2 %) do grupo com AJ. Alterações menores foram vistas em 39 (58,2 %) e 26 (56,5 %); alterações maiores 21 (31,3 %) e 11 (23,9 %) e padrão SD em 02 (3,0 %) e 03 (6,5 %), nos grupos sem e com AJ, respectivamente (figura 2). Os achados capilaroscópicos específicos presentes nos grupos sem e com AJ foram os seguintes: capilares alongados 19 (28,4 %) e 07 (15,2 %); tortuosidade aumentada 44 (65,7 %) e 33 (71,7 %); plexo venoso proeminente 17 (25,4

%) e 11 (23,9 %); ectasia 64 (95,5 %) e 45 (97,8 %); megacapilares 02 (3,0 %) e 03 (6,5 %); neoangiogênese 02 (3,0 %) e 03 (6,5 %); hemorragia 13 (19,4 %) e 10 (21,7 %).

Ao realizar análise comparativa entre os grupos com e sem AJ não foi evidenciada diferença significativa dos padrões e achados capilaroscópicos.

A análise comparativa dos achados da VCP com as diversas manifestações clínicas e laboratoriais em todos os 113 pacientes revelou que, ao nível de significância abaixo de 5 %, existia associação significativa de alterações maiores com a presença de anticorpos anti-Sm ($p<0,01$), trombocitopenia ($p<0,05$) e xeroftalmia ($p<0,05$); alterações menores com xeroftalmia ($p<0,05$); capilares alongados com anti-Sm ($p<0,05$) e fotossensibilidade ($p<0,05$); tortuosidade aumentada com anticorpos anti-Sm ($p<0,05$), xeroftalmia ($p<0,05$) e psicose ($p<0,05$); plexo venoso proeminente com anticorpos anti-RNP ($p<0,05$); hemorragia com anticorpos anti-Sm ($p<0,01$), psicose ($p<0,05$) e leucopenia ($p<0,05$).

No subgrupo sem AJ foram obtidos resultados semelhantes aos da população total nas seguintes associações: alterações maiores com anti-Sm ($p<0,05$) e xeroftalmia ($p<0,05$); capilares alongados com fotossensibilidade ($p<0,05$); tortuosidade aumentada com anti-Sm ($p<0,01$); hemorragia com anti-Sm ($p<0,05$) e leucopenia ($p<0,01$). Além dessas associações relevantes ainda foram observadas significância entre: alterações menores e anti-RNP ($p<0,05$) e anti-Sm ($p<0,05$); alterações maiores e anti-RNP ($p<0,05$); capilares alongados e anti-DNA ($p<0,05$); tortuosidade aumentada e anti-DNA ($p<0,05$), anti-RNP ($p<0,05$) e convulsão ($p<0,01$); hemorragia e lesões discóides ($p<0,05$).

No subgrupo com AJ foram encontradas também as associações semelhantes a toda população estudada tais como: alterações menores com xeroftalmia ($p<0,05$); capilares alongados com anti-Sm, tortuosidade aumentada com psicose ($p<0,05$), plexo venoso proeminente com anti RNP ($p<0,05$) e hemorragia com psicose ($p<0,05$). Houve ainda outras associações significantes a seguir: alterações maiores com anti-Sm ($p<0,01$), anti-RNP ($p<0,05$), Raynaud ($p<0,01$) e plaquetopenia ($p<0,05$); capilares alongados com anti-SSB ($p<0,01$); hemorragia com SAF ($p<0,05$); neoangiogênese com psicose ($p<0,05$) e megacapilares com psicose ($p<0,05$).

DISCUSSÃO

A AJ é uma complicação que ocorre em cerca de 5% dos pacientes com LES. Embora na maioria das vezes as deformidades sejam leves e “reversíveis”, em alguns casos estas assumem uma forma agressiva e as vezes “mutilante”(16), com importante limitação à qualidade de vida dos pacientes(4). Por essa razão, muito esforço tem sido empregado na tentativa de se identificar marcadores que identifiquem a predisposição para o desenvolvimento dessa complicação.

Estudos prévios tentaram associar a presença de AJ com a presença de autoanticorpos como anti-DNA, anticardiolipina e anticolágeno tipo II, mas os resultados entre os vários estudos

foram conflitantes (5). Em estudo desenvolvido no nosso serviço, observou-se que pacientes com LES e AJ apresentam maiores níveis de interleucina 6 (IL-6) que aqueles pacientes com LES mas sem essa complicação(17). Embora sem especificidade suficiente para ser considerado um biomarcador para AJ em LES, a observação do aumento da IL-6 nesse cenário clínico pode sugerir que a utilização de moléculas biológicas como o tocilizumabe (anti-IL-6) possa, no futuro, ter seu lugar no tratamento do LES, talvez evitando-se o desenvolvimento da AJ.

Além da busca de biomarcadores séricos, estudos tem sido desenvolvidos no nosso serviço visando-se identificar uma predisposição genética para a AJ em LES. Curiosamente, num estudo realizado no Brasil os autores identificaram diferenças entre os padrões dermatoglíficos numa amostra de pacientes com LES com ou sem AJ. A dermatoglifia se refere ao estudo dos padrões de impressões digitais que cada indivíduo ou grupos de indivíduos possuem. Esse método tem sido utilizado em alguns países para identificar atletas com um maior potencial para a prática de esporte de competição, nascendo assim o racional para o estudo da VCP em pacientes com LES com ou sem AJ (18).

A técnica de VCP tem sido uma ferramenta importante para o diagnóstico de ES, inclusive fazendo parte dos novos critérios de classificação(19) e para identificar indivíduos com fenômeno de Raynaud com maior risco para desenvolver a doença.

Existem poucos estudos de VCP em LES. Lambova *et al.*(1) realizaram um estudo com 30 pacientes com LES e observaram que 50 % dos pacientes apresentavam um padrão que eles definiram como “*Lupus-type*”, que se caracterizava principalmente por tortuosidade aumentada, capilares alongados, ectasia e plexo venoso proeminente. A frequência das alterações foi: 80% com ectasia, 70 % com tortuosidade aumentada, 60 % com plexo venoso proeminente, 43% de capilares alongados, 16,6 % com hemorragia e 6,6 % com megacapilares. Naquele estudo, 73 % dos pacientes apresentavam fenômeno de Raynaud e 10 % vasculite cutânea, frequência semelhante ao visto no presente estudo, ou seja, 62,8 % e 10,6 %, respectivamente.

Ingegnoli *et al.*(11) em um estudo com 123 pacientes com LES observaram que 28,5 % dos pacientes tinham exames dentro da normalidade, 33,3 % tinham alterações menores, 35,8% tinham alterações maiores e 2,4% tinham padrão SD.

O mesmo grupo realizou outro estudo mais recentemente incluindo 35 pacientes com LES juvenil e 27 adultos com LES (2). Neste estudo foram obtidos os seguintes resultados, respectivamente: VCP dentro da normalidade em 34,3 % e 25,9 %, alterações menores em 40 % e 37 %, alterações maiores em 22,8% e 33,3%, e em apenas em um paciente foi evidenciado padrão SD.

Em 2010, Ragab *et al* (20). após análise de CPU em 40 pacientes com LES, verificaram 45% da sua amostra tinha capilares tortuosos, 10 % tinham hemorragia e 22,5 % tinham ectasia. Estes

achados foram muito diferentes do que foi observado no presente estudo, em que ectasia capilar foi vista em 96,5 % da população total, assim como tortuosidade em 68,1 % e hemorragia em 20,4 %.

Furtado *et al.* (21) avaliaram 100 pacientes com LES através de CPU e notaram que 46 % apresentaram alterações capilaroscópicas. A presença de padrão SD na VCP estava relacionada à presença de anticorpos anti-RNP, enquanto no estudo de Ingegnoli *et al.* (11) estava mais associado a alterações maiores e esclerodérmicas na VCP. No nosso estudo a baixa frequência desse padrão (4,4%) não permitiu uma análise da sua associação com parâmetros clínicos ou laboratoriais. Talvez essa baixa prevalência do padrão SD na nossa amostra possa ser explicada pela criteriosa seleção de pacientes com diagnóstico de LES, com a exclusão de superposição de doenças como ES. Por outro lado, observamos que a presença dos anticorpos anti-Sm estava associado a diversas alterações na VCP, tanto na população com AJ ou na população sem AJ. A razão para tal associação ainda não é conhecida mas já foi observada previamente (19).

No estudo realizado por Kurylisyń-Moskaletal *et al.*(22) foi observado que as alterações moderadas e severas estavam relacionadas com doença mais ativa, caracterizada por um maior escore do SLEDAI (*systemic lupus erythematosus disease activity index*), assim como presença de biomarcadores de atividade endotelial, ou seja, 58,8% dos pacientes apresentavam alterações maiores e padrão SD, e nestes pacientes observou-se que havia níveis séricos elevados de VEGF (fator de crescimento endotelial vascular), além de outros marcadores de atividade celular endotelial como endotelina-1, E-selectina solúvel e trombosmodulina. Uma das limitações do nosso estudo foi a não avaliação de atividade de doença no momento da avaliação por VCP.

Em uma ampla revisão de literatura entre 1966 e 2016, utilizando-se a base de dados PUBMED e as palavras chaves “lupus” e “capillaroscopy” e restringindo-se à língua inglesa, identificamos 35 estudos sobre capilaroscopia em LES e os resultados dos mesmos estão resumidos na tabela 4 (1, 2, 11, 15, 20-51). Nenhum desses estudos avaliou especificamente a AJ. Nessa revisão, corroborando com os achados do presente estudo, observou-se que, diferentemente da ES, no LES há uma predominância alterações capilaroscópicas inespecíficas, como alterações menores e maiores e capilares tortuosos aumentados (1, 24, 28, 29, 40-42). A grande variabilidade de achados de VCP nos pacientes com LES pode ser atribuída a diversos fatores tais como, a diferença no *background* genético das diversas populações estudadas, a falta de padronização nas definições dos achados, a utilização de aparelhos de VCP com diferentes graus de resolução e a falta de uniformidade nos critérios de exclusão e inclusão entre os diferentes estudos.

Em conclusão, embora a maioria pacientes com LES apresente alterações ao exame de VCP, tal ferramenta não permite distinguir aqueles com ou sem AJ. Faz-se necessário que outras estratégias sejam desenvolvidas, como por exemplo, o estudo do perfil genético da população lúpica, na tentativa de identificar marcadores específicos dessa artropatia.

REFERÊNCIAS

1. Lambova SN, Muller-Ladner U. Capillaroscopic pattern in systemic lupus erythematosus and undifferentiated connective tissue disease: what we still have to learn? *Rheumatology international*. 2013;33(3):689-95.
2. Ingegnoli F. Capillaroscopy abnormalities in relation to disease activity in juvenile systemic lupus erythematosus. *Microvascular research*. 2013;87:92-4.
3. Santiago MB. Miscellaneous non-inflammatory musculoskeletal conditions. Jaccoud's arthropathy. *Best practice & research Clinical rheumatology*. 2011;25(5):715-25.
4. Santiago MB, Galvao V. Jaccoud arthropathy in systemic lupus erythematosus: analysis of clinical characteristics and review of the literature. *Medicine (Baltimore)*. 2008;87(1):37-44.
5. Galvao V, Atta AM, Sousa Atta ML, Motta M, Dourado S, Grimaldi L, et al. Profile of autoantibodies in Jaccoud's arthropathy. *Joint, bone, spine : revue du rhumatisme*. 2009;76(4):356-60.
6. Hochberg MC. Updating the American College of Rheumatology revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *Arthritis and rheumatism*. 1997;40(9):1725.
7. Santiago MB. Jaccoud's arthropathy: proper classification criteria and treatment are still needed. *Rheumatology international*. 2013;33(11):2953-4.
8. Cutolo M, Pizzorni C, Sulli A. Capillaroscopy. *Best practice & research Clinical rheumatology*. 2005;19(3):437-52.
9. Cortes S, Cutolo M. Capillaroscopic patterns in rheumatic diseases. *Acta reumatologica portuguesa*. 2007;32(1):29-36.
10. Cutolo M, Sulli A, Smith V. How to perform and interpret capillaroscopy. *Best practice & research Clinical rheumatology*. 2013;27(2):237-48.
11. Ingegnoli F, Zeni S, Meani L, Soldi A, Lurati A, Fantini F. Evaluation of nailfold videocapillaroscopic abnormalities in patients with systemic lupus erythematosus. *Journal of clinical rheumatology : practical reports on rheumatic & musculoskeletal diseases*. 2005;11(6):295-8.
12. Etehad Tavakol M, Fatemi A, Karbalaie A, Emrani Z, Erlandsson BE. Nailfold Capillaroscopy in Rheumatic Diseases: Which Parameters Should Be Evaluated? *BioMed research international*. 2015;2015:974530.
13. Ingegnoli F, Gualtierotti R, Lubatti C, Zahalkova L, Meani L, Boracchi P, et al. Feasibility of different capillaroscopic measures for identifying nailfold microvascular alterations. *Seminars in arthritis and rheumatism*. 2009;38(4):289-95.
14. Shenavandeh S, Zarei Nezhad M. Association of nailfold capillary changes with disease activity, clinical and laboratory findings in patients with dermatomyositis. *Medical journal of the Islamic Republic of Iran*. 2015;29:233.
15. Kabasakal Y, Elvins DM, Ring EF, McHugh NJ. Quantitative nailfold capillaroscopy findings in a population with connective tissue disease and in normal healthy controls. *Annals of the rheumatic diseases*. 1996;55(8):507-12.
16. Santiago MB, Machicado V, Ribeiro DS. "Mutilans-type" Jaccoud Arthropathy. *J Rheumatol*. 2015;42(4):725-6.
17. Atta AM, Oliveira RC, Oliveira IS, Menezes MP, Santos TP, Sousa Atta ML, et al. Higher level of IL-6 in Jaccoud's arthropathy secondary to systemic lupus erythematosus: a perspective for its treatment? *Rheumatology international*. 2015;35(1):167-70.

18. Passos J, Fernandes P, Fernandes filho J. Comparação da dermatoglia e da qualidade de vida entre pacientes com Lúpus Eritematoso Sistêmico e pacientes com Artropatia de Jaccoud do Hopsital Santa Isabel Salvador - BA. *Fitness Performance Journal*. 2010;9(1):32-8.
19. van den Hoogen F, Khanna D, Fransen J, Johnson SR, Baron M, Tyndall A, et al. 2013 classification criteria for systemic sclerosis: an American College of Rheumatology/European League against Rheumatism collaborative initiative. *Arthritis and rheumatism*. 2013;65(11):2737-47.
20. Ragab O, Ashmawy A, Abdo A, Mokbel A. Nailfold capillaroscopy in systemic lupus erythematosus. *The Egyptian Rheumatologist*. 2011;33:61-7.
21. Furtado RN, Pucinelli ML, Cristo VV, Andrade LE, Sato EI. Scleroderma-like nailfold capillaroscopic abnormalities are associated with anti-U1-RNP antibodies and Raynaud's phenomenon in SLE patients. *Lupus*. 2002;11(1):35-41.
22. Kuryliszyn-Moskal A, Ciolkiewicz M, Klimiuk PA, Sierakowski S. Clinical significance of nailfold capillaroscopy in systemic lupus erythematosus: correlation with endothelial cell activation markers and disease activity. *Scandinavian journal of rheumatology*. 2009;38(1):38-45.
23. Ross JB. Nail fold capillaroscopy--a useful aid in the diagnosis of collagen vascular diseases. *The Journal of investigative dermatology*. 1966;47(4):282-5.
24. Redisch W, Messina EJ, Hughes G, McEwen C. Capillaroscopic observations in rheumatic diseases. *Annals of the rheumatic diseases*. 1970;29(3):244-53.
25. Maricq HR, LeRoy EC. Patterns of finger capillary abnormalities in connective tissue disease by "wide-field" microscopy. *Arthritis and rheumatism*. 1973;16(5):619-28.
26. Maricq HR, LeRoy EC, D'Angelo WA, Medsger TA, Jr., Rodnan GP, Sharp GC, et al. Diagnostic potential of in vivo capillary microscopy in scleroderma and related disorders. *Arthritis and rheumatism*. 1980;23(2):183-9.
27. Kenik JG, Maricq HR, Bole GG. Blind evaluation of the diagnostic specificity of nailfold capillary microscopy in the connective tissue diseases. *Arthritis and rheumatism*. 1981;24(7):885-91.
28. Granier F, Vayssairat M, Priollet P, Housset E. Nailfold capillary microscopy in mixed connective tissue disease. Comparison with systemic sclerosis and systemic lupus erythematosus. *Arthritis and rheumatism*. 1986;29(2):189-95.
29. Lefford F, Edwards JC. Nailfold capillary microscopy in connective tissue disease: a quantitative morphological analysis. *Annals of the rheumatic diseases*. 1986;45(9):741-9.
30. McGill NW, Gow PJ. Nailfold capillaroscopy: a blinded study of its discriminatory value in scleroderma, systemic lupus erythematosus, and rheumatoid arthritis. *Australian and New Zealand journal of medicine*. 1986;16(4):457-60.
31. Studer A, Hunziker T, Lutolf O, Schmidli J, Chen D, Mahler F. Quantitative nailfold capillary microscopy in cutaneous and systemic lupus erythematosus and localized and systemic scleroderma. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 1991;24(6 Pt 1):941-5.
32. Groen H, ter Borg EJ, Postma DS, Wouda AA, van der Mark TW, Kallenberg CG. Pulmonary function in systemic lupus erythematosus is related to distinct clinical, serologic, and nailfold capillary patterns. *The American journal of medicine*. 1992;93(6):619-27.

33. Bongard O, Bounameaux H, Miescher PA, De Moerloose P. Association of anticardiolipin antibodies and abnormal nailfold capillaroscopy in patients with systemic lupus erythematosus. *Lupus*. 1995;4(2):142-4.
34. Bongard O, Miescher PA, Bounameaux H. Altered skin microcirculation in patients with systemic lupus erythematosus. *International journal of microcirculation, clinical and experimental*. 1997;17(4):184-9.
35. Ohtsuka T. Quantitative analysis of nailfold capillary abnormalities in patients with connective tissue diseases. *International journal of dermatology*. 1999;38(10):757-64.
36. Dolezalova P, Young SP, Bacon PA, Southwood TR. Nailfold capillary microscopy in healthy children and in childhood rheumatic diseases: a prospective single blind observational study. *Annals of the rheumatic diseases*. 2003;62(5):444-9.
37. Nagy Z, Czirjak L. Nailfold digital capillaroscopy in 447 patients with connective tissue disease and Raynaud's disease. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology : JEADV*. 2004;18(1):62-8.
38. Riccieri V, Spadaro A, Ceccarelli F, Scrivo R, Germano V, Valesini G. Nailfold capillaroscopy changes in systemic lupus erythematosus: correlations with disease activity and autoantibody profile. *Lupus*. 2005;14(7):521-5.
39. Kuryliszyn-Moskal A, Klimiuk PA, Sierakowski S, Ciolkiewicz M. Vascular endothelial growth factor in systemic lupus erythematosus: relationship to disease activity, systemic organ manifestation, and nailfold capillaroscopic abnormalities. *Archivum immunologiae et therapiae experimentalis*. 2007;55(3):179-85.
40. Pavlov-Dolijanovic S, Damjanov N, Ostojic P, Susic G, Stojanovic R, Gacic D, et al. The prognostic value of nailfold capillary changes for the development of connective tissue disease in children and adolescents with primary raynaud phenomenon: a follow-up study of 250 patients. *Pediatric dermatology*. 2006;23(5):437-42.
41. Dancour MA, Vaz JL, Bottino DA, Bouskela E. Nailfold videocapillaroscopy in patients with systemic lupus erythematosus. *Rheumatology international*. 2006;26(7):633-7.
42. Lambova SN, Muller-Ladner U. The role of capillaroscopy in differentiation of primary and secondary Raynaud's phenomenon in rheumatic diseases: a review of the literature and two case reports. *Rheumatology international*. 2009;29(11):1263-71.
43. Ciolkiewicz M, Kuryliszyn-Moskal A, Klimiuk PA. Analysis of correlations between selected endothelial cell activation markers, disease activity, and nailfold capillaroscopy microvascular changes in systemic lupus erythematosus patients. *Clinical rheumatology*. 2010;29(2):175-80.
44. Piotto DG, Len CA, Hilario MO, Terreri MT. Nailfold capillaroscopy in children and adolescents with rheumatic diseases. *Revista brasileira de reumatologia*. 2012;52(5):722-32.
45. Lambova SN, Hermann W, Muller-Ladner U. Comparison of qualitative and quantitative analysis of capillaroscopic findings in patients with rheumatic diseases. *Rheumatology international*. 2012;32(12):3729-35.
46. Moneib HA, Salem SA, Aly DG, Khedr HT, Wafaey HA, Hassan HE. Assessment of serum vascular endothelial growth factor and nail fold capillaroscopy changes in systemic lupus erythematosus with and without cutaneous manifestations. *The Journal of dermatology*. 2012;39(1):52-7.
47. Pavlov-Dolijanovic S, Damjanov NS, Stojanovic RM, Vujasinovic Stupar NZ, Stanisavljevic DM. Scleroderma pattern of nailfold capillary changes as predictive value for the development of a connective tissue disease: a follow-up study of 3,029 patients

with primary Raynaud's phenomenon. *Rheumatology international*. 2012;32(10):3039-45.

48. Pavlov-Dolijanovic S, Damjanov NS, Vujasinovic Stupar NZ, Marcetic DR, Sefik-Bukilica MN, Petrovic RR. Is there a difference in systemic lupus erythematosus with and without Raynaud's phenomenon? *Rheumatology international*. 2013;33(4):859-65.

49. Wu PC, Huang MN, Kuo YM, Hsieh SC, Yu CL. Clinical applicability of quantitative nailfold capillaroscopy in differential diagnosis of connective tissue diseases with Raynaud's phenomenon. *Journal of the Formosan Medical Association = Taiwan yi zhi*. 2013;112(8):482-8.

50. Barbulescu AL, Vreju AF, Buga AM, Sandu RE, Criveanu C, Tudorascu DR, et al. Vascular endothelial growth factor in systemic lupus erythematosus - correlations with disease activity and nailfold capillaroscopy changes. *Romanian journal of morphology and embryology = Revue roumaine de morphologie et embryologie*. 2015;56(3):1011-6.

51. Higuera V, Amezcua-Guerra LM, Montoya H, Masso F, Patlan M, Paez A, et al. Association of Nail Dystrophy With Accrued Damage and Capillaroscopic Abnormalities in Systemic Lupus Erythematosus. *Journal of clinical rheumatology : practical reports on rheumatic & musculoskeletal diseases*. 2016;22(1):13-8.

Tabela 1. Características clínicas dos pacientes com LES sem ou com AJ

PERFIL DA AMOSTRA	LES TOTAL n (%)	LES SEM AJ n (%)	LES COM AJ n(%)	Valor de p
IDADE (anos) *	45,50 (±12,96)	44,57 (±13,24)	46,87 (±12,57)	0,356
SEXO				
Feminino	113 (100)	67 (59,29)	46 (40,71)	-
Duração de Doença (anos) *	15,80 (±7,39)	15,08 (±7,33)	16,85 (± 7,41)	0,213
MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS				
RASH MALAR	73 (64,6)	45 (67,2)	28 (60,9)	0,492
LESÃO DISCÓIDE	16 (14,2)	12 (17,9)	04 (8,7)	0,167
FOTOSSENSIBILIDADE	82 (72,6)	48 (71,6)	34 (73,9)	0,790
ÚLCERAS ORAIS	35 (31,0)	18 (26,9)	17 (37)	0,254
SEROSITE	24 (21,2)	08 (11,9)	16 (34,8)	0,004
PSICOSE	11 (9,7)	05 (7,5)	06 (13)	0,350
CONVULSÃO	13 (13,5)	05 (7,5)	08 (17,4)	0,104
DISTÚRPIO RENAL **	45 (39,8)	27 (40,3)	18 (39,1)	0,901
LEUCOPENIA***	30 (26,5)	08 (11,9)	22 (47,8)	0,000
LINFOPENIA****	16 (14,2)	02 (03)	14 (30,4)	0,000
TROMBOCITOPENIA#	12 (10,6)	05 (7,5)	07 (15,2)	0,223
ANEMIA HEMOLÍTICA&	20 (17,7)	08 (11,9)	12 (26,1)	0,053
SAF CLÍNICA	19 (16,8)	08 (11,9)	11 (23,9)	0,095
TVP	09 (08)	05 (7,5)	04 (8,7)	1,000
VASCULITE CUTÂNEA	12 (10,6)	08 (11,9)	04 (8,7)	0,759
XEROSTOMIA	24 (21,2)	17 (25,4)	07 (15,2)	0,195
XEROFTALMIA	23 (20,4)	17 (25,4)	06 (13)	0,110
RAYNAUD	71 (62,8)	42 (62,7)	29 (63)	0,969

* (média ± desvio padrão)

** Distúrbio renal= proteinúria > 1 g/24h ou qualquer disfunção renal não atribuível a outra causa

*** Leucopenia = leucócitos < 4000 células em 2 momentos

**** Linfopenia = linfócitos < 1500 células em 2 momentos

#Trombocitopenia= plaquetas < 100.000 células

&Anemia hemolítica = hemoglobina menor que 10mg/dL, presença de reticulocitose e coombs direto positivo

Abreviações: LES=lúpus eritematoso sistêmico; AJ=artropatia de Jaccoud; SAF= síndrome antifosfolípide; TVP= trombose venosa profunda

Tabela 2. Achados laboratoriais (autoanticorpos) nos pacientes com LES com ou sem AJ

AUTO-ANTICORPOS	LES TOTAL	LES SEM AJ	LES COM AJ	Valor de p
	n/n total(%)	n/n total(%)	n/n total(%)	
ANTI-SSA	38/92 (41,3)	18/47 (38,3)	20/45 (44,4)	0,549
ANTI-SSB	13/86 (15,1)	05/44 (11,4)	08/42 (19,0)	0,320
ANTI-RNP	30/81 (37,0)	14/42 (33,3)	16/39 (41,0)	0,474
ANTI-SM	26/90 (28,9)	11/47 (23,4)	15/43 (34,9)	0,230
ACL	04/46 (8,7)	02/21 (9,5)	02/25 (8,0)	1,000
ACA	07/58 (12,1)	02/28 (7,1)	05/30 (16,7)	0,425
ANTI- β 2 GPI	08/42 (19,0)	01/19 (5,3)	07/23 (30,4)	0,054
ANTI-DNA	64/99 (64,6)	27/53 (50,9)	37/46 (80,4)	0,002
FAN	107/113 (94,7)	61/67 (91,0)	46/46 (100,0)	0,080

Abreviações: LES=lúpus eritematoso sistêmico; AJ=artropatia de Jaccoud; FAN=fator antinuclear; ACL=anticoagulante lúpico; ACA=anticardiolipina (IgG e/ou IgM); Anti- β 2 GPI= anti- β 2 glicoproteína I

Tabela 3. Perfil capilaroscópico da amostra de pacientes com LES estudada

PADRÃO CAPILAROSCÓPICO	LES TOTAL	LES SEM AJ	LES COM AJ	Valor de p
	n (%)	n (%)	n(%)	
NORMAL	12 (10,6)	05 (7,5)	07 (15,2)	0,223
ALTERAÇÃO MENOR	65 (57,5)	39 (58,2)	26 (56,5)	0,859
ALTERAÇÃO MAIOR	32 (28,3)	21 (31,3)	11 (23,9)	0,389
PADRÃO SD	05 (4,4)	02 (3,0)	03 (6,5)	0,396
ACHADOS CAPILAROSCÓPICOS				
CAPILARES ALONGADOS	26 (23,0)	19 (28,4)	07 (15,2)	0,103
TORTUOSIDADE AUMENTADA	77 (68,1)	44 (65,7)	33 (71,7)	0,496
PLEXO VENOSO PROEMINENTE	28 (24,8)	17 (25,4)	11 (23,9)	0,860
ECTASIA	109 (96,5)	64 (95,5)	45 (97,8)	0,645
MEGACAPILARES	05 (4,4)	02 (03)	03 (6,5)	0,396
NEOANGIOGÊNESE	05 (4,5)	02 (03)	03 (6,5)	0,400
HEMORRAGIA	23 (20,4)	13 (19,4)	10 (21,7)	0,762

Abreviações: LES=lúpus eritematoso sistêmico; AJ=artropatia de Jaccoud; SD= esclerodérmico

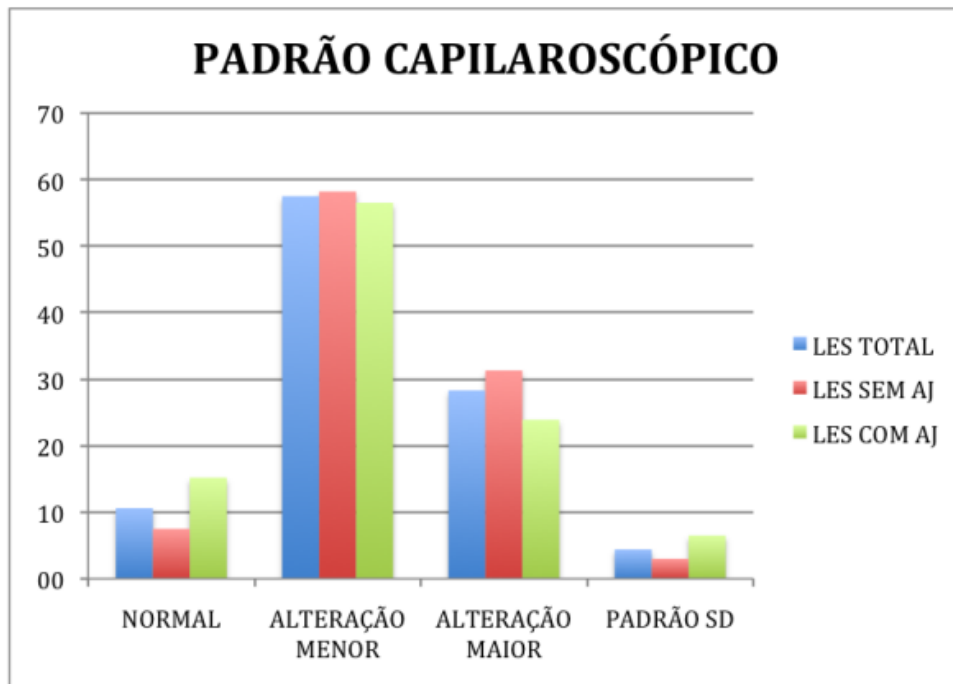


Figura 1. Padrão capilaroscópico observado nos grupos de pacientes com LES sem ou com AJ.

Abreviações: LES=lúpus eritematoso sistêmico; AJ=artropatia de Jaccoud; SD= esclerodérmico

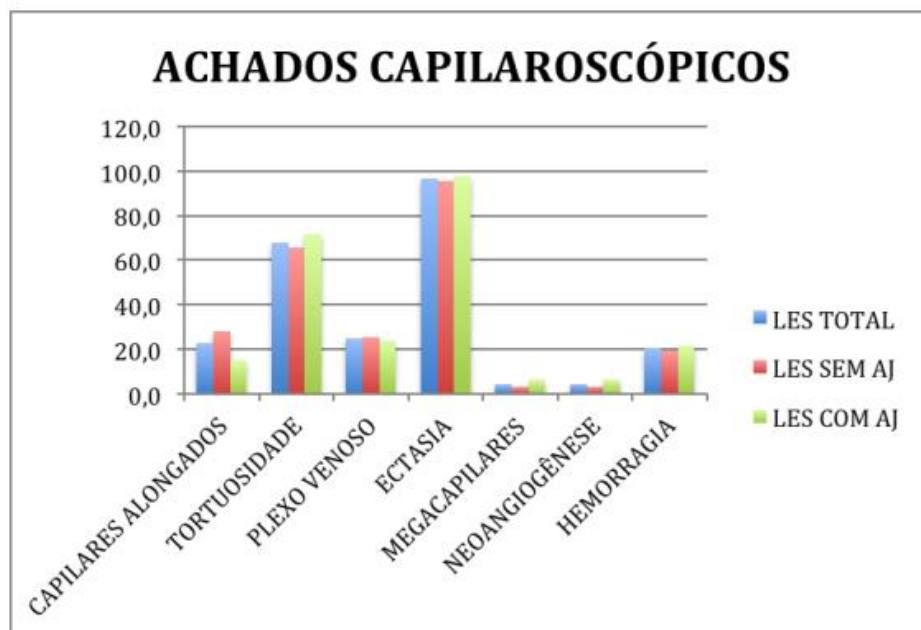


Figura 2 . Detalhes dos achados de videocapilaroscopia da amostra estudada.

Abreviações: LES=lúpus eritematoso sistêmico; AJ=artropatia de Jaccoud

Tabela 4: Resumo dos 35 estudos publicados na literatura sobre capilaroscopia em lúpus.

Studer et al. 1991(31)	Microscópio	10	Os pacientes com LES apresentaram mais hemorragias capilares, maior visibilidade de plexo venoso e maior diâmetro dos capilares. Além dos pacientes com LES, ainda foram avaliados 06 portadores de lúpus cutâneo que diferiram no diâmetro dos capilares avaliados	Não foi observada diferença entre as formas cutâneas de lúpus e esclerodermia, o que não pode ser extrapolado para as formas sistêmicas.
Groenet al. 1992(32)	Estereomicroscópio	43	O número de capilares encontrado era diminuídos nos pacientes com distúrbio restritivo e capacidade de difusão isolada diminuída quando comparados ao grupo de função pulmonar normal. Assim como a presença de ectasia foi maior nos pacientes com capacidade pulmonar total diminuída.	A presença de alterações pulmonares têm relação importante com a presença de alterações morfológicas na capilaroscopia

Bongardet <i>al.</i> 1995(33)	Microscópio	51	<p>Dos 22 paciente com anticardiolipina positiva, 12 (54,5%) apresentaram CPU com anormalidades. Em 72% destes foi visualizado desarranjo de arquitetura capilar, 77% com capilares tortuosos e 44% com ectasias capilares moderadas. A presença de tortuosidade foi a alteração mais comumente encontrada. Não foram observadas hemorragias e megacapilares</p>	<p>Há uma correlação significativa da positividade de anticardiolipina e a presença de alterações capilaroscópicas</p>
Kabasakalet <i>al.</i> 1996(15)	Microscópio óptico	22	<p>Foram encontrados presença de capilares tortuosos, plexo venoso proeminente e capilares alongados.</p>	<p>As alterações capilares observadas não foram maiores que as encontradas na população com esclerodermia</p>
Bongard <i>et al.</i> 1997(34)	Microscópio	44	<p>Foi observada densidade capilar reduzida. 08 (33%) pacientes apresentaram morfologia capilar anormal, com</p>	<p>A tortuosidade capilar é a alteração capilar mais encontrada nos pacientes, apesar de ser uma alteração</p>

			desriganização de arquitetura capilar e capilares tortuosos. Não forma observadas hemorragias nem megacapilares.	inespecífica pode ser considerada a possibilidade de LES
Ohtsuka 1999(35)	Microscópio	16	Foi observado 08 (50%) dos pacientes com capilaroscopia dentro da normalidade e 08 (50%) com padrão de LES	Os padrões capilaroscópicos anormais encontrados em pacientes com esclerodermia difere dos portadores de LES e controles.
Furtado <i>et al.</i> 2002(21)	Estereomicroscópio	100	46% dos pacientes tiveram capilaroscopia alterada. 15 (15%) dos pacinetes tiveram padrão SD. Outros 24 pacientes (24%) foi observado frequentes capilares ectasiados sem áreas avasculares. Foi encontrado associação significativa do padrão SD com Raynaud e presença de RNP	A associação de raynaud, presença de anti-U1-RNP pode ter associação com a overlap de doenças com LES ou até mesmo uma DMTC.
Dolezalova <i>et al.</i> 2003(36)	Estereomicroscópio	8	Foram avaliados 08 pacientes com LES juvenil. Nestes os capilares	A CPU é uma técnica útil clinicamente objetiva e reprodutível.

			observados foram mais estreitos. Em 19 % foram observados capilares tortuosos e desorganização capilar em 13 %	
Nagy e Cziráj 2004(37)	Estereomicroscópio	47	12,7% dos pacientes apresentaram áreas avasculares e numerosidade diminuída de capilares.8,5% apresentaram padrão SD	Nessa amostra de pacientes os portadores de LES com padrão SD em CPU não apresentaram positividade de anti-U1-RNP, o que pode estar relacionado a superposição de doenças, e não DMTC.
Ricciariet al. 2005(38)	Estereomicroscópio	44	20% dos pacientes apresentaram alterações capilaroscópicas relevantes. 6,8% apresentaram numerosidade capilar diminuída; 41% com comprimento capilar variável; 36,5% com capilares curtos; 4,5% com capilares alongados; 59% com capilares tortuosos e 4,5 % com capilares ramificados	A presença de padrões capilaroscópicos alterados e suas relações com escore de atividade de doença (SLEDAI) e auto-anticorpos (anti-cardiolipina, anti-Sm, anti-Dna) confirmam a importância do envolvimento microvascular no LES

<p>ingegnoliet <i>al.</i> 2005(11)</p>	<p>Videocapilaroscópio</p>	<p>123</p>	<p>28,5% dos pacientes avaliados apresentavam CPU normais; 33,3% alterações menores; 35,8% alterações maiores e 2,4% padrão esclerodérmico. Os pacientes com padrão SD Apresentavam anti- DNA e anti-U-RNP positivos e provável superposição de LES e esclerodermia</p>	<p>Os pacientes com LES apresentavam ramificações, tortuosidade aumentada porém nenhum padrão específico de CPU.</p>
<p>Pavlov- Dolijanovic <i>et</i> <i>al.</i> 2006(40)</p>	<p>Microscópio</p>	<p>9</p>	<p>Dos 250 pacientes (crianças e adolescentes) com fenômeno de Raynaud acompanhados num período de 6 anos 09 (3,6%) desenvolveram LES. Destes 6 apresentaram CPU normal, 2 padrão inespecífico e 01 padrão SD. Dos 13 pacientes que desenvolveram SSc, 08 apresentaram padrão SD.</p>	<p>A CPU permite, nos pacientes com fenômeno de Raynaud, diagnóstico precoce das doenças e com isso início tratamento também.</p>

Dancour <i>et al.</i> 2006(41)	Microscópio	21	A densidade capilar funcional foi maior nos pacientes com LES, porém sem significância estatística	As alterações vasculares e microvasculares são de extrema relevância no LES.
Kuryliszyn-Moskal <i>et al.</i> 2007(39)	Estereomicroscópio	47	95,7% dos pacientes apresentaram alterações capilaroscópicas. Em 34% as alterações forma leves, 44,7% moderadas e 17% severas. No grupo com acometimento órgãos internos alterações moderadas e severas forma mais evidenciadas, sendo 26,(severas.Neste grupo os níveis de VEGF encontrados eram maiores.	Os níveis de VEGF poderia ser um marcador importante de atividade de doença e de envolvimento de órgãos internos, assim como as anormalidades da CPU> Estas também podem refletir a extensão com envolvimento microvascular
Kuryliszyn-Moskal <i>et al.</i> 2009(22)	Estereomicroscópio	80	Foram observadas capilaroscopias normais e com alterações menores em 41,2% dos pacientes e 58,8% de alterações moderadas e	A relação entre as alterações na CPU, marcadores de ativação das células endoteliais e manifestações clínicas é uma ferramenta importante para anormalidades da

			severas. Foi observada uma associação entre SLEDAI e severidade do padrão capilaroscópico. Os níveis de VEGF foram significativamente maiores nos indivíduos com alterações moderadas e severas, ainda com associação com SLEDAI, sE-selectina e VHS	microvasculatura nas manifestações clínicas do LES
Lambova et al. 2009(42)	Estereomicroscópio	2 casos	Caso 1 - Presença de capilares ectasiados, megacapilares e hemorragias. Caso 2 - Capilaroscopia normal	A CPU é uma ferramenta importante nos pacientes com fenômeno de Raynaud
Ciolkiewicz et al. 2010(43)	Estereomicroscópio	80	33,8% dos pacientes apresentaram alterações severas na CPU> Foi observada correlação significantes entre níveis de VEGF, endotelina 1, sE-selectina com SLEDAI e alterações capilaroscópicas.	A associação dos marcadores de ativação de células endoteliais, alterações capilaroscópicas e SLEDAI são armas importantes para análise de anormalidades na microvasculatura.

<p>Ragabet <i>al.</i> 2011(20)</p>	<p>Capilaroscópio dinâmico</p>	<p>40</p>	<p>75 % dos pacientes apresentaram alterações capilaroscópicas. 45% apresentaram capilares tortuosos, 22,5% com ectasia e 10% com hemorragias</p>	<p>Apesar da CPU não ser específicas para pacientes com LES, mais para relacionadas a esclerodermia, é uma ferramenta diagnóstica importante.</p>
<p>Piottoet <i>al.</i> 2012(44)</p>	<p>Microscópio óptico</p>	<p>30</p>	<p>93,4% apresentaram CPU normais. 6,6% apresentaram microangiopatia inespecífica e padrão SD. Não houve associação entre SLEDAI e CPU.</p>	<p>A CPU é um método útil para diagnóstico e acompanhamento das doenças autoimunes.</p>
<p>Lambovaet <i>al.</i>2012(45)</p>	<p>Videocapilaroscópio</p>	<p>26 imagens</p>	<p>Foram observadas 20 imagens com capilares ectasiados, 24 com megacapilares, 19 com áreas avasculares e 26 com hemorragias</p>	<p>A capilaroscopia é um método importante na prática reumatológica, principalmente no fenômeno de raynaud primário para afastar a presença de microangiopatia.</p>
<p>Moneib <i>et al.</i> 2012(46)</p>	<p>Estereomicroscópio</p>	<p>30</p>	<p>Foram observadas alterações leve em 13,3% dos pacientes, 10% moderada e 76,7% severas Os portadores de</p>	<p>A CPU reflete as anormalidades da microvasculatura. Pode ser ua ferramenta útil para identificar formas mais graves de LES,</p>

			<p>LES com acometimento cutâneo, 46,6% apresentaram capilares alongados, 40% número de capilares diminuído, 73,3% de capilares tortuosos e 86,6% megacapilares, 66,6% plexo subcapilar e 73,3% com hemorragia. Os níveis de VEGF foram significativamente maiores nos pacientes com alterações severas.</p>	<p>uma vez que alterações de atividade de doença estão relacionadas a anomalias severas.</p>
<p>Pavlov-Dolijanovic <i>et al.</i> 2012(47)</p>	<p>Microscópio</p>	<p>143</p>	<p>75 % dos pacientes apresentaram CPU normais. 10 % apresentaram padrão esclerodérmico.</p>	<p>A CPU deve ser feita cada 6 meses nos pacientes com fenômeno de Raynaud. Esta não pode ser considerada uma ferramenta diagnóstica importante no LES e em outras colagenoses, porém pode ser útil na identificação</p>

				de subgrupo de pacientes com diferentes prognósticos e evolução.
Pavlov-Dolijanovic et al. 2013	Microscópio	79	72 % apresentaram capilaroscopia dentro da normalidade, 21 % alterações inespecíficas e 6 % padrão SD. O padrão esclerodérmico foi observado somente no subgrupo com fenômeno de Raynaud. 53% apresentaram capilares tortuosos	A presença de Padrão SD em alguns pacientes, esses pacientes devem ser monitorizados quanto a presença de overlap
Lambova e Muller-ladner 2013(1)	Videocapilaroscópio	30	Foi visto 43 % de capilares alongados, 70 % com tortuosidade aumentada, 60% com plxo venoso subpapilar proeminente, 80% de ectasia, 6,6% de megacapilares e 16,6% com hemorragias. 50% destes pacientes apresentaram padrão "lupus-type", 30 % alterações	As alterações microvasculares podem ser observadas mesmo na ausência de fenômeno de Raynaud

			inespecíficas, 6,6% dentro da normalidade e 13,3% padrão SD.	
Wu et al. 2013(49)	Microscópio	15	05 (33,3%) pacientes apresentaram padrão de LES, 04 padrão SD e 06 padrão inespecífico. A sensibilidade e especificidade deste método do padrão lúpico para o LES é 33,33% e 95,45% respectivamente.	A CPU é bastante relevante no diagnóstico diferencial das colagenoses
Ingegnoli 2013(2)	Videocapilaroscópio	62	Foram observadas nos pacientes com LES juvenil e LES respectivamente: 34,3% e 25,9% capilaroscopia normais, 40% e 37% alterações menores, 22,8% e 33,3% alterações maiores. Foi observado no grupo adulto apenas 1 paciente com padrão SD. Observou-se correlação do SLEDAI e severidade dos achados CPU.	A CPU é um exame importante na avaliação clínica e correlação com atividade de doença

<p>Barbulescu et al. 2015(50)</p>	<p>Videocapilaroscópio</p>	<p>18</p>	<p>88,8 % dos pacientes apresentaram alterações capilaroscópicas. Tortuosidade aumentada foi vista em 83,33%, ectasia em 66,66%, capilares alongados em 11 pacientes, 03 apresentaram padrão SD e 06 plexo venoso proeminente. O "LES-type" foi evidenciado em 61,11%. Ainda foi observada correlação positiva entre os níveis de VEGF e alterações capilaroscópicas.</p>	<p>Devemos incluir nos parâmetros de avaliação de rotina, a dosagem de VEGF, avaliação capilaroscópica. Isto porque níveis elevados de VEGF, CPU fora da normalidade estão em sua maioria das vezes associadas a atividade de doença.</p>
<p>Higuera et al. 2016(51)</p>	<p>Dermatoscópico</p>	<p>61</p>	<p>Dos 32 pacientes com distrofia ungueal avaliados, apenas 40,6% apresentam alterações capilaroscópicas. Foi observado 40,6% de capilares alargados, 12,5% de hemorragias e 9,4% de tortuosidade aumentada.</p>	<p>A distrofia ungueal pode estar relacionada a alteração de microvasculatura, uma vez que foi encontrada associação positiva entre a CPU e a distrofia</p>

