

DANIELA GERENT PETRY PIOTTO

**ESTUDO PROSPECTIVO DE CAPILAROSCOPIA PERIUNGUEAL EM
CRIANÇAS E ADOLESCENTES COM DERMATOMIOSITE E
FENÔMENO DE RAYNAUD**

Tese apresentada à Universidade Federal
de São Paulo – Escola Paulista de
Medicina, para obtenção do Título de
Mestre em Ciências.

São Paulo

2010

DANIELA GERENT PETRY PIOTTO

**ESTUDO PROSPECTIVO DE CAPILAROSCOPIA PERIUNGUEAL EM
CRIANÇAS E ADOLESCENTES COM DERMATOMIOSITE E
FENÔMENO DE RAYNAUD**

Tese apresentada à Universidade Federal
de São Paulo – Escola Paulista de
Medicina, para obtenção do Título de
Mestre em Ciências.

Orientadora:

Prof^a. Dr^a. Maria Odete Esteves Hilário

Co-orientadora:

Prof^a. Dr^a Maria Teresa R. A. Terreri

São Paulo

2010

Piotto, Daniela Gerent Petry

Estudo prospectivo de capilaroscopia periungueal em crianças e adolescentes com dermatomiosite e fenômeno de Raynaud / Daniela Gerent Petry Piotto. – São Paulo, 2010.

xii, 56f.

Tese (Mestrado) – Universidade Federal de São Paulo. Escola Paulista de Medicina. Programa de Pós-Graduação em Pediatria e Ciências Aplicadas à Pediatria.

Título em inglês: Prospective evaluation by nailfold capillaroscopy in children and adolescents with dermatomyositis and Raynaud's phenomenon

1. Capilares. 2. Angioscopia Microscópica. 3. Unhas/irrigação sanguínea. 4. Dermatomiosite. 5. Doença de Raynaud. 6. Criança.

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO PAULO
ESCOLA PAULISTA DE MEDICINA
DEPARTAMENTO DE PEDIATRIA**

Chefe do Departamento:

Prof. Dr. Mauro Batista de Moraes

Coordenador do Curso de Pós-graduação:

Prof^a. Dr^a. Olga Maria Silvério Amancio

DANIELA GERENT PETRY PIOTTO

**ESTUDO PROSPECTIVO DE CAPILAROSCOPIA PERIUNGUEAL EM
CRIANÇAS E ADOLESCENTES COM DERMATOMIOSITE E
FENÔMENO DE RAYNAUD**

Presidente da banca:

Prof^a. Dr^a. Maria Odete Esteves Hilário

BANCA EXAMINADORA

Prof^a. Dr^a. Cristiane Kayser Veiga da Silva

Prof^a. Dr^a. Maria Teresa Correia Caleiro

Prof^a. Dr^a. Eunice Mitiko Okuda

Prof^a. Dr^a. Tânia Caroline Monteiro de Castro

Dedicatória

Ao Pedro e à minha família

Agradecimentos

À minha orientadora Prof^ª. Dr^ª Maria Odete Esteves Hilário, exemplo de dedicação ao ensino e pesquisa nesta Universidade.

À Prof^ª. Dr^ª Maria Teresa R.A.Terreri, pela sua amizade e orientação indispensável neste trabalho, minha admiração e respeito.

Aos colegas do grupo de reumatologia pediátrica pelo convívio, amizade e apoio neste trabalho.

Às colegas Maria do Socorro e Luzinete pelos ensinamentos e ajuda na coleta dos exames laboratoriais.

Aos técnicos do Laboratório e do serviço de capilaroscopia periungueal da Disciplina de Reumatologia do Departamento de Medicina desta Universidade, pela colaboração na realização dos exames deste estudo.

Aos pacientes deste estudo, o meu respeito e a minha gratidão.

À minha família que, perto ou longe, sempre esteve presente nos momentos decisivos da minha vida e compreenderam o motivo da minha ausência.

Ao apoio financeiro concedido pela Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo – FAPESP: Processo nº 07/55617-1, indispensável na realização deste estudo.

Sumário

Dedicatória.....	v
Agradecimentos.....	vi
Lista de figuras	ix
Lista de abreviaturas	x
Resumo	xi
1. FUNDAMENTAÇÃO CIENTÍFICA.....	1
1.1 Revisão da literatura	2
1.1.1 Capilaroscopia periungueal em crianças e adolescentes saudáveis.....	2
1.1.2 Capilaroscopia periungueal em crianças e adolescentes com doenças reumáticas	4
1.1.3 Dermatomiosite Juvenil.....	5
1.1.4 Fenômeno de Raynaud	7
1.2 Metodologia.....	9
1.2.1 Pacientes	9
1.2.1.1 Dermatomiosite Juvenil.....	9
1.2.1.2 Fenômeno de Raynaud	9
1.2.2 Métodos	10
1.2.2.1 Avaliação clínica	10
1.2.2.2 Avaliação laboratorial.....	10
1.2.2.3 Avaliação capilaroscópica.....	11
1.3 Justificativa.....	13
1.4 Objetivos	13
1.5 Referências	14
2. ARTIGOS A SEREM ENVIADOS PARA PUBLICAÇÃO	18
2.1 Avaliação prospectiva da capilaroscopia periungueal em crianças e adolescentes com dermatomiosite.....	19
2.2 Avaliação prospectiva de crianças e adolescentes com Fenômeno de Raynaud através da capilaroscopia periungueal.....	37
3. CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	55
Anexos	

Lista de figuras

- Figura 1. Capilaroscopia periungueal normal. Observam-se capilares dispostos paralelamente sem dismorfias capilares e ausência de áreas de deleção. Aumento de 16x.3
- Figura 2. Capilaroscopia periungueal mostrando padrão escleroderma (SD) com deleção e ectasia capilares. Aumento de 16x.6
- Figura 3. Capilaroscopia periungueal com capilares em arbustos, sugestivos de dermatomiosite. Aumento de 16x.6

Lista de abreviaturas

AAN	Anticorpo antinúcleo
ACL IgG	Anti-cardiolipina imunoglobulina G
ACL IgM	Anti-cardiolipina imunoglobulina M
anti-DNA	Anti-desoxirribonuclease dupla hélice
anti-PM-Scl	Anticorpo anti-polimiosite-escleroderma
CK	Creatinoquinase
CMAS	Childhood myositis assessment scale
CPU	Capilaroscopia periungueal
DHL	Desidrogenase láctica
DMJ	Dermatomiosite juvenil
DMTC	Doença mista do tecido conjuntivo
DRAI	Doenças reumáticas auto-imunes
ENA	Anticorpo contra antígenos nucleares extraíveis
ES	Esclerose sistêmica
FR	Fator reumatóide
FRy	Fenômeno de Raynaud
Hb	Hemoglobina
LES	Lúpus eritematoso sistêmico
PCR	Proteína C reativa
PFA	Provas de fase aguda
SD	Padrão escleroderma
TGO	Transaminase glutâmico-oxalacética
TGP	Transaminase glutâmico-pirúvica
VHS	Velocidade de hemossedimentação

Resumo

A capilaroscopia periungueal (CPU) é um método diagnóstico simples, não invasivo e de baixo custo que permite o estudo in vivo do estado funcional e morfológico da rede capilar através da visualização direta da fileira distal de capilares da região periungueal dos dedos das mãos. Ela é usada para distinguir o fenômeno de Raynaud (FRy) primário do secundário, como preditor de prognóstico para as colagenoses e para diferenciar doença ativa de inativa (principalmente na dermatomiosite). Nossos objetivos foram avaliar o valor da CPU na evolução da atividade de doença na dermatomiosite juvenil (DMJ) e avaliar os achados clínicos e de CPU de uma coorte de crianças e adolescentes com FRy sem critérios para doenças reumáticas auto-imunes (DRAI). Foram avaliados prospectivamente 30 pacientes com DMJ (critérios de Bohan e Peter) e 40 crianças e adolescentes com FRy através do exame clínico (alterações cutâneas e força muscular) e laboratorial (enzimas musculares, provas de fase aguda e anticorpo antinuclear - AAN). A avaliação capilaroscópica foi realizada através de um microscópio óptico com aumentos de 10 e 16 vezes. O grupo de pacientes com DMJ compreendeu 20 pacientes do sexo feminino (66,6%), com média de idade de 10,4 anos e tempo médio de evolução da doença de 4 anos. Na primeira avaliação 22 das 26 capilaroscopias periungueais (84,6%) realizadas durante a fase ativa exibiram padrão escleroderma (padrão SD) e os 4 exames realizados durante a remissão foram normais. Portanto, em 26 dos 30 pacientes (86,6%) avaliados os dados clínicos e laboratoriais foram associados com os achados capilaroscópicos. Na avaliação prospectiva 15 dos 18 pacientes (83,3%) que mantinham atividade de doença persistiam com padrão SD na CPU e 10 dos 12 exames (83,3%) realizados durante a remissão foram normais ou apresentaram melhora do padrão SD. Portanto, em 25 dos 30 pacientes (83,3%) reavaliados a CPU também se associou com a presença ou ausência de atividade da doença. No grupo de crianças e adolescentes com FRy, 30 (75%) eram do sexo feminino, com média de idade de 14,6 anos e tempo médio de evolução de 4,2 anos. A média de idade do início dos sintomas foi de 10,4 anos e o tempo médio até o diagnóstico de 1,4 anos. Treze (32,5%) dos 40 pacientes apresentaram AAN positivo. Cinco pacientes (12,5%) apresentaram alterações na CPU inicial: 4 microangiopatia inespecífica e 1 padrão SD. Todos foram avaliados prospectivamente e 3 (7,5%) apresentaram alterações

na CPU com tempo médio entre as avaliações de 1,6 anos (dos quais 2 sem alterações na 1ª avaliação). Dois pacientes com padrão SD na CPU apresentaram durante a evolução doença mista do tecido conjuntivo e hipotireoidismo respectivamente. Em um paciente com CPU normal e presença de auto-anticorpos foi diagnosticado lúpus eritematoso sistêmico após 1 ano da avaliação inicial. A CPU se associa com a atividade da DMJ e é útil para excluir doenças reumáticas ou outra doença auto-imune nas crianças e adolescentes com FRy.

1. FUNDAMENTAÇÃO CIENTÍFICA

1.1 Revisão da literatura

A capilaroscopia periungueal (CPU) é um método diagnóstico simples, não invasivo e de baixo custo que permite o estudo in vivo do estado funcional e morfológico da rede capilar através da visualização direta da fileira distal de capilares da região periungueal dos dedos das mãos. Ela vem adquirindo um papel importante como método diagnóstico nas doenças do tecido conjuntivo que apresentam alterações estruturais vasculares. A sua fácil execução e aplicabilidade, o fato de não ser traumática e o baixo custo fazem deste método uma opção no auxílio diagnóstico destas doenças. Ela também é usada para distinguir o fenômeno de Raynaud (FRy) primário do secundário, como preditor de prognóstico para as doenças reumáticas auto-imunes (DRAI), principalmente para a esclerose sistêmica (ES), e para diferenciar doença ativa de inativa (principalmente na dermatomiosite).

A maioria dos relatos de CPU tem sido qualitativa e semi-quantitativa. Trabalhos com métodos quantitativos (videocapilaroscopia-VCP) baseados em contagens manuais e análise por computador também têm sido publicados (Luggen et al., 1995; Ohtsuka et al., 1997; Ohtsuka, 1999; Scheja et al., 1999; Pizzorni et al., 2002; Anderson et al., 2005; Ingegnoli et al., 2005).

A CPU tem algumas limitações, como dependência da transparência da pele e da integridade da cutícula, além da subjetividade e experiência do observador para obtenção de resultados acurados.

1.1.1 Capilaroscopia periungueal em crianças e adolescentes saudáveis

A padronização da CPU em crianças e adolescentes saudáveis foi realizada por alguns autores (Martino et al., 1997; Terreri et al., 1999; Herrick et al., 2000). Em 1999 foram descritos os achados da CPU em crianças e adolescentes saudáveis (Terreri et al., 1999). Até então os estudos para padronização de normalidade da CPU nesta faixa etária eram muito limitados. Neste estudo com 329 crianças e adolescentes saudáveis, de 2,1 a 16,7 anos de idade de ambos os sexos foi observada atipia capilar em 36% dos casos, sendo que a maioria constou de

capilares bizarros. Ectasia capilar foi observada em apenas 9% dos casos. O número de capilares por milímetro variou de 5 a 9. Áreas de deleção foram detectadas em apenas 2% com índice de deleção de até 0,3. Além disso, crianças mais jovens apresentaram maior escore de plexo venoso subpapilar e menor número de capilares por milímetro. Estas informações são importantes para a avaliação diagnóstica de pacientes com doenças reumáticas auto-imunes (DRAI). A figura 1 mostra uma CPU normal.

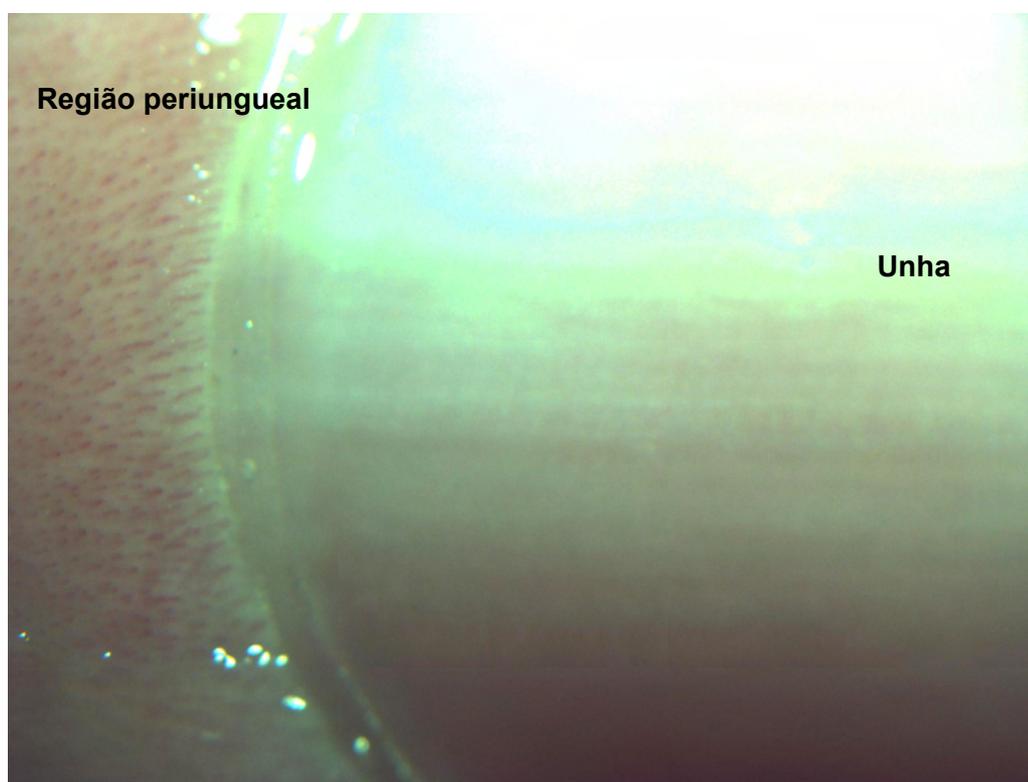


Figura 1. Capilaroscopia periungueal normal. Observam-se capilares dispostos paralelamente sem distorções capilares e ausência de áreas de deleção. Aumento de 16x.

1.1.2 Capilaroscopia periungueal em crianças e adolescentes com doenças reumáticas

A CPU tem seu papel no diagnóstico de doenças que têm envolvimento capilar (Cutolo et al., 2007). O envolvimento microvascular representa uma das primeiras alterações em várias doenças auto-imunes. A CPU tem se mostrado muito útil no diagnóstico de doenças do espectro da esclerodermia, que apresentam alterações microvasculares caracterizadas por desorganização da rede capilar distal (Cutolo et al., 2003; Russo, Katsicas, 2007). O padrão escleroderma (SD), caracterizado por ectasia de alças capilares e regiões avasculares (deleção vascular) resultando em diminuição do número de capilares, é encontrado em cerca de 80% dos pacientes com ES, mas também pode ser visto em pacientes com dermatomiosite e doença mista do tecido conjuntivo (DMTC) (von Bierbrauer et al., 1996; Nascif et al., 2006; Cutolo et al., 2008).

Em um estudo prospectivo com 41 crianças com colagenoses, 9 com FRy primário e 17 crianças saudáveis, as maiores alterações na CPU foram observadas nos pacientes com dermatomiosite juvenil (DMJ), ES e doença indiferenciada do tecido conjuntivo e constaram de densidade capilar diminuída e aumento da largura da alça capilar (Dolezalova et al., 2003).

Além de sua utilidade no diagnóstico das doenças reumáticas, a CPU como nos adultos também é importante para avaliar a gravidade e o prognóstico de algumas destas doenças (Lovy et al., 1986; Joyal et al., 1992; Christen-Zaech et al., 2008; Cortes, Clemente-Coelho, 2008).

1.1.3 Dermatomiosite Juvenil

A dermatomiosite é caracterizada por uma inflamação vascular de pequenos vasos da pele, do músculo e eventualmente de órgãos internos como intestino. Os critérios para o diagnóstico da doença estão bem estabelecidos e incluem: vasculite cutânea, fraqueza muscular proximal, aumento de enzimas musculares, alterações na biópsia muscular e na eletromiografia (Bohan, Peter, 1975). A etiologia da doença ainda é desconhecida (Whitaker, 1982; Nishikai, 1994; Pachman, 1994; Gunawardena et al., 2009). A associação entre a perda de capilares na fileira distal (deleção) e a presença de manifestações cutâneas, sem alteração muscular sugere mecanismos fisiopatológicos distintos entre as alterações da pele e do músculo (Smith et al., 2004; Christen-Zaech et al., 2008).

A CPU apesar de não ser critério diagnóstico, é um exame útil na avaliação da atividade da doença, do prognóstico e da resposta ao tratamento (Spencer-Green et al., 1982; Carpentier et al., 1988; Dressler, Huppertz, 2006; Christen-Zaech et al., 2008). A CPU na dermatomiosite revela padrão SD caracterizado por diminuição da densidade capilar e ectasia capilar e está presente em cerca de 60% dos casos (Carpentier et al., 1988) (Figura 2). Embora geralmente indistinguível das alterações encontradas na ES, a microangiopatia da dermatomiosite apresenta maior frequência de capilares em arbusto, com ramificações exuberantes (Figura 3). Além disso, as alterações vistas na dermatomiosite costumam ter um caráter mais dinâmico que na ES, podendo regredir rapidamente com o controle da doença (Christen-Zaech et al., 2008; Stringer et al., 2008).

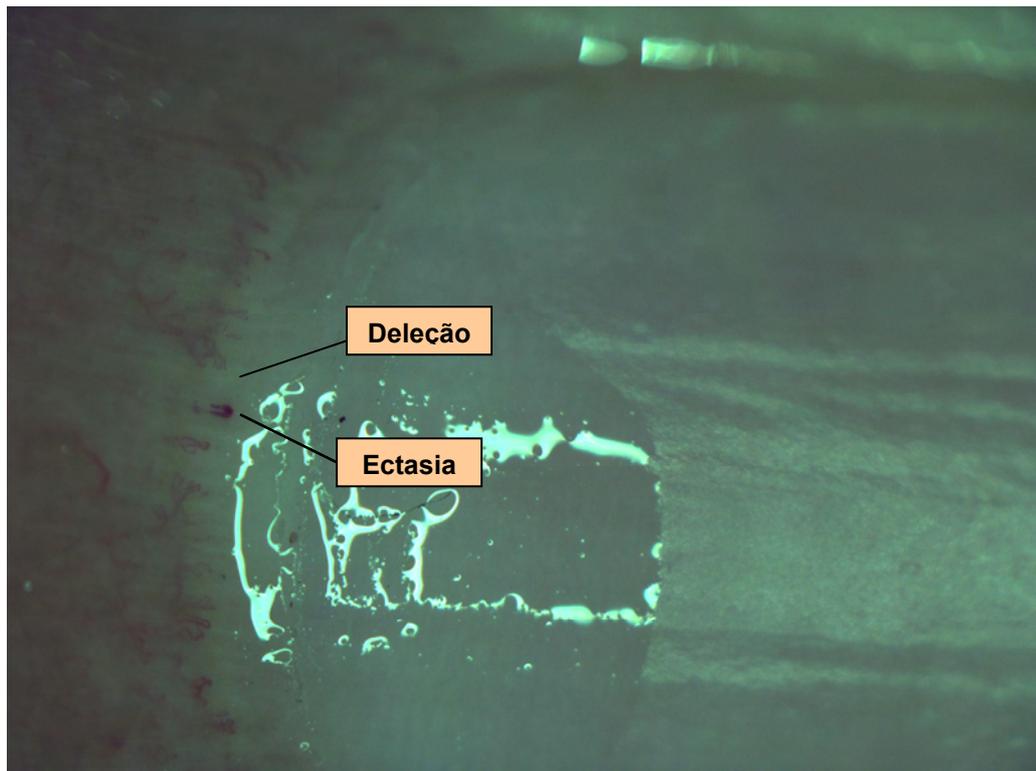


Figura 2. Capilaroscopia periungueal mostrando padrão escleroderma (SD) com deleção e ectasia capilares. Aumento de 16x.



Figura 3. Capilaroscopia periungueal com capilares em arbustos, sugestivos de dermatomiosite. Aumento de 16x.

Em um estudo com 9 pacientes com DMJ Silver e Maricq observaram que o grau de alterações morfológicas na CPU se correlacionou com o curso clínico da doença (Silver, Maricq, 1989). Spencer-Green et al. (1982) relataram alterações na CPU em 11 de 19 crianças com DMJ e correlacionaram as alterações capilares com as formas mais graves da doença. Complicações ulcerativas, calcinose e evolução mais grave se correlacionaram com as alterações capilares (Duffy et al., 1989; Gunawardena et al., 2009). A perda de capilares em fileira distal e a formação de capilares em arbusto (desvascularização) foram associadas com as manifestações cutâneas e com a maior duração dos sintomas até o início do tratamento, em um estudo com 60 pacientes com DMJ (Smith et al., 2004).

Em um trabalho realizado em nosso setor observou-se que existe uma associação entre a atividade da doença e as alterações capilaroscópicas (Nascif et al., 2006). Adicionalmente, alterações na CPU têm sido correlacionadas com achados histopatológicos de biópsia muscular (Spencer-Green et al., 1981). A CPU pode ser, portanto, uma alternativa não invasiva para a biópsia, tanto para o diagnóstico como para a evolução do grau de vasculopatia da DMJ (Spencer-Green et al., 1981).

1.1.4 Fenômeno de Raynaud

O FRy é um distúrbio vascular caracterizado por ataques episódicos e reversíveis de vasoespasmo com palidez de extremidades (dígito de mãos e pés) desencadeado pela exposição ao frio e por estresse emocional. Uma fase de palidez digital seguida por cianose e hiperemia reativa caracterizam o FRy completo, porém ele pode ocorrer de maneira uni ou bifásica. O FRy primário ou idiopático constitui até cerca de 90% dos casos e caracteriza-se por ataques simétricos, ausência de necrose tecidual, ulceração ou gangrena, ausência de causa secundária (avaliada pela anamnese e exame físico) e de anticorpos anti-nucleares, provas de fase aguda normais e presença de CPU sem alterações (LeRoy, Medsger, 1992).

Excluindo o FRy de causa ocupacional, a principal causa de Raynaud secundário são as colagenoses (ES, DMTC, entre outras) (Belch, 1990; Bakst et al.,

2008). Este sinal/sintoma pode ser a manifestação inicial em um número grande de pacientes. A frequência de pacientes adultos com FRy que desenvolveram colagenose está entre 4 e 60% na literatura (Harper et al., 1982; Gerbracht et al., 1985; Priollet et al., 1987; Kallenberg et al., 1988; Wollersheim et al., 1989; Gentric et al., 1990). Em nosso meio Higashi et al. (2005) estudaram 19 pacientes adultos com FRy e encontraram alterações capilaroscópicas e evolução para esclerodermia em 3.

Duffy et al. (1989) estudaram CPU em 27 crianças com FRy (67% com FRy secundário) e concluíram que a CPU pode distinguir entre o FRy primário e o secundário à colagenoses. Navon et al. (1992) avaliaram 11 crianças com FRy, sendo que as 2 que apresentaram padrão SD na CPU desenvolveram posteriormente manifestações da ES. Cerca de 15 a 20% dos pacientes adultos com FRy que têm auto-anticorpos e/ou alterações na CPU, porém não preenchem critérios para uma colagenose, podem desenvolver a doença dentro de 2 anos (Zufferey et al., 1992). Estes fatores preditivos em adultos não foram estudados em crianças, porém, parece que a CPU tem valor preditivo no desenvolvimento da ES ou outra colagenose definida em pacientes com FRy secundário e deve ser incluída na avaliação destes pacientes (Cutolo et al., 2003; Meli et al., 2006).

1.2 Metodologia

1.2.1 Pacientes

1.2.1.1 Dermatomiosite Juvenil

Foram avaliados consecutivamente 30 pacientes com DMJ definida através dos critérios de Bohan e Peter (1975) atendidos no ambulatório de reumatologia pediátrica no período de janeiro de 2007 a novembro de 2009. Foram incluídos os pacientes com condições de leito periungueal satisfatórias para a realização da CPU. Todos foram avaliados prospectivamente com intervalo de 1 ano.

1.2.1.2 Fenômeno de Raynaud

Foram avaliados consecutivamente 40 crianças e adolescentes com FRy atendidos no ambulatório de reumatologia pediátrica nos últimos 6 anos. O FRy foi definido como a presença de palidez, cianose ou hiperemia de extremidades desencadeada pela exposição ao frio. Foram incluídos os pacientes com idade até 18 anos que apresentassem FRy e condições de leito periungueal satisfatórias para a realização da CPU. Foram excluídos os pacientes com critérios para DRAI ou outras doenças sistêmicas. Todos foram avaliados prospectivamente com intervalo maior ou igual a 6 meses.

1.2.2 Métodos

1.2.2.1 Avaliação clínica

Anamnese e exame físico foram realizados com ênfase nas possíveis alterações cutâneas (espessamento da pele, sinal de Gottron, heliotropo, fotossensibilidade, hiperemia periungueal e FRy), calcinose, úlceras digitais, reabsorção de polpas digitais, artrite/artralgia, fraqueza muscular, alterações esofágicas (disfagia) e pulmonares (dispnéia), e avaliação de força muscular na DMJ. O escore de força muscular foi modificado do instrumento *The Childhood Myositis Assessment Scale* (CMAS), sendo a variação da força muscular entre 0 e 51 (Lovell et al., 1999).

1.2.2.2 Avaliação laboratorial

Incluiu hemograma, provas de fase aguda (velocidade de hemossedimentação - VHS e proteína C reativa - PCR), dosagem sérica de enzimas musculares (transaminase glutâmico-oxalacética - TGO; transaminase glutâmico-pirúvica - TGP; creatinoquinase - CK; desidrogenase láctica – DHL; aldolase), auto-anticorpos (anticorpo antinúcleo - AAN; anti-desoxirribonuclease dupla hélice - anti-DNA; anticorpo contra antígenos nucleares extraíveis - ENA; fator reumatóide - FR), anticorpo anti-DNA topoisomerase-1; anticorpo anti-polimiosite-escleroderma (anti-PM-ScI); anti-cardiolipina imunoglobulina G (ACL IgG); anti-cardiolipina imunoglobulina M (ACL IgM) e complemento hemolítico (CH100 e C2).

1.2.2.3 Avaliação capilaroscópica

A CPU convencional foi realizada por um mesmo examinador (MTRAT) com estereomicroscópio Olympus trinocular (Lupa modelo SZX-ZB7) e com aumentos de 10 a 16 vezes, equipado com régua graduada (com escala de 1 mm e total de 10 mm) acoplada na ocular direita para permitir a contagem do número de capilares por milímetro. Utilizou-se uma fonte de iluminação Olympus para fibra óptica com lâmpada de halogêneo 12V/100W. Foram examinados os dedos das mãos (com exceção dos polegares). Foi utilizado um óleo de imersão (Colorama, Bozano)[®] sobre a região periungueal, a fim de se obter diafanização da pele e melhor visualização dos capilares. Os pacientes foram orientados a não manipularem a cutícula por um mês antes do exame para evitar microtraumas que pudessem prejudicar o exame.

Os seguintes parâmetros foram analisados de forma qualitativa ou semi-quantitativa quanto à presença de anomalias microvasculares:

- 1) Número de microhemorragias e padrão de distribuição (focal ou difuso)
- 2) Número de capilares por mm
- 3) Índice de deleção (áreas avasculares)
- 4) Presença de atipias capilares: capilares ectasiados, megacapilares, capilares enovelados, capilares em arbusto e capilares bizarros.
- 5) Padrão capilar predominante

O capilar é considerado ectasiado quando as alças encontram-se alargadas em todos os seus 3 ramos – aferente, transição e eferente, com calibre de 4 a 9 vezes maior que o normal. Megacapilares são definidos como alças extremamente alargadas, com calibre 10 ou mais vezes maior que as alças adjacentes normais (Andrade et al., 1990). Para o registro de capilares ectasiados e megacapilares contou-se o número de capilares com tais alterações em cada dedo e calculou-se a média pela divisão dos dedos examinados.

A desvascularização capilar é considerada focal ou difusa. A desvascularização difusa é avaliada através do número de capilares/mm. A deleção

é definida como ausência de 2 ou mais capilares sucessivos. Para quantificar o grau de deleção focal ou área avascular usa-se uma escala de 0 a 3 conforme a extensão das lesões (Lee et al., 1983):

- 0) Nenhuma área de deleção
- 1) Uma ou 2 áreas de deleção descontínuas
- 2) Mais de 2 áreas de deleção descontínuas
- 3) Áreas extensas e confluentes de desvascularização

O índice de deleção foi calculado pela soma dos escores e divisão pelo número de dedos que apresentavam deleção.

A CPU foi considerada normal na presença de capilares dispostos paralelamente sem dismorfias capilares e ausência de áreas de deleção. A microangiopatia inespecífica foi definida como capilares ectasiados e outras alterações morfológicas na ausência de áreas de deleção. O padrão SD foi caracterizado pela presença de capilares ectasiados ou megacapilares e de áreas avasculares traduzindo deleção capilar.

A variabilidade intra- e inter-observador foi testada em 20% dos indivíduos examinados. Para avaliar os achados capilaroscópicos, foi utilizada a concordância entre 2 observadores (MTRAT /DGPP) usando Kappa ($k > 0,80$).

1.3 Justificativa

O estudo foi realizado devido à escassez de publicações de CPU na faixa etária pediátrica em indivíduos com DMJ e FRy e à importância do exame para diagnóstico e prognóstico destas entidades.

1.4 Objetivos

- Determinar prospectivamente o valor da CPU semi-quantitativa em 2 avaliações com intervalo de 1 ano na DMJ e relacionar a atividade clínica e laboratorial com as alterações na CPU.
- Avaliar prospectivamente uma coorte de pacientes com FRy em relação aos sinais e sintomas, alterações laboratoriais (provas de fase aguda, detecção de auto-anticorpos) e alterações capilaroscópicas sugestivas de colagenose e distinguir o FRy primário do secundário.

1.5 Referências

- Anderson ME, Allen PD, Moore T, Hillier V, Taylor CJ, Herrick AL. Computerized nailfold video capillaroscopy--a new tool for assessment of Raynaud's phenomenon. *J Rheumatol*. 2005 May;32(5):841-8.
- Andrade LE, Gabriel Junior A, Assad RL, Ferrari AJ, Atra E. Panoramic nailfold capillaroscopy: a new reading method and normal range. *Semin Arthritis Rheum*. 1990 Aug;20(1):21-31.
- Bakst R, Merola JF, Franks AG, Jr., Sanchez M. Raynaud's phenomenon: pathogenesis and management. *J Am Acad Dermatol*. 2008 Oct;59(4):633-53.
- Belch JJ. Raynaud's phenomenon. *Curr Opin Rheumatol*. 1990 Dec;2(6):937-41.
- Bohan A, Peter JB. Polymyositis and dermatomyositis (first of two parts). *N Engl J Med*. 1975 Feb 13;292(7):344-7.
- Carpentier P, Jeannoel P, Bost M, Franco A. Peri-ungual capillaroscopy in pediatric practice. *Pediatric*. 1988;43(2):165-9.
- Christen-Zaech S, Seshadri R, Sundberg J, Paller AS, Pachman LM. Persistent association of nailfold capillaroscopy changes and skin involvement over thirty-six months with duration of untreated disease in patients with juvenile dermatomyositis. *Arthritis Rheum*. 2008 Feb;58(2):571-6.
- Cortes S, Clemente-Coelho P. Nailfold capillaroscopy in the evaluation of Raynaud's phenomenon and undifferentiated connective tissue disease. *Acta Reumatol Port*. 2008 Apr-Jun;33(2):203-9.
- Cutolo M, Grassi W, Matucci Cerinic M. Raynaud's phenomenon and the role of capillaroscopy. *Arthritis Rheum*. 2003 Nov;48(11):3023-30.
- Cutolo M, Sulli A, Secchi ME, Olivieri M, Pizzorni C. The contribution of capillaroscopy to the differential diagnosis of connective autoimmune diseases. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2007 Dec;21(6):1093-108.
- Cutolo M, Pizzorni C, Secchi ME, Sulli A. Capillaroscopy. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2008 Dec;22(6):1093-108.
- 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. *Ann Rheum Dis*. 2003 May;62(5):444-9.
- Dressler F, Huppertz HI. Juvenile dermatomyositis. *Z Rheumatol*. 2006 Nov;65(7):587-90.
- Duffy CM, Laxer RM, Lee P, Ramsay C, Fritzler M, Silverman ED. Raynaud syndrome in childhood. *J Pediatr*. 1989 Jan;114(1):73-8.

Gentric A, Blaschek MA, Le Noach JF, Johanet C, Jouquan J, Lamour A, et al. Serological arguments for classifying Raynaud's phenomenon as idiopathic. *J Rheumatol*. 1990 Sep;17(9):1177-81.

Gerbracht DD, Steen VD, Ziegler GL, Medsger TA, Jr., Rodnan GP. Evolution of primary Raynaud's phenomenon (Raynaud's disease) to connective tissue disease. *Arthritis Rheum*. 1985 Jan;28(1):87-92.

Gunawardena H, Wedderburn LR, Chinoy H, Betteridge ZE, North J, Ollier WE, et al. Autoantibodies to a 140-kd protein in juvenile dermatomyositis are associated with calcinosis. *Arthritis Rheum*. 2009 Jun;60(6):1807-14.

Harper FE, Maricq HR, Turner RE, Lidman RW, Leroy EC. A prospective study of Raynaud phenomenon and early connective tissue disease. A five-year report. *Am J Med*. 1982 Jun;72(6):883-8.

Herrick AL, Moore T, Hollis S, Jayson MI. The influence of age on nailfold capillary dimensions in childhood. *J Rheumatol*. 2000 Mar;27(3):797-800.

Higashi VS, Kayser C, Andrade LEC. Serial Nailfold Capillaroscopy (NFC) as a Tool for Prospective Evaluation of Patients with initial Isolated Raynaud's Phenomenon (RP) or Undifferentiated Connective Tissue Disease (UCTD). *Rev Bras Reumatol*. 2005;45(6):351-6.

Ingegnoli F, Zeni S, Gerloni V, Fantini F. Capillaroscopic observations in childhood rheumatic diseases and healthy controls. *Clin Exp Rheumatol*. 2005 Nov-Dec;23(6):905-11.

Joyal F, Choquette D, Roussin A, Levington C, Senecal JL. Evaluation of the severity of systemic sclerosis by nailfold capillary microscopy in 112 patients. *Angiology*. 1992 Mar;43(3 Pt 1):203-10.

Kallenberg CG, Wouda AA, Hoet MH, van Venrooij WJ. Development of connective tissue disease in patients presenting with Raynaud's phenomenon: a six year follow up with emphasis on the predictive value of antinuclear antibodies as detected by immunoblotting. *Ann Rheum Dis*. 1988 Aug;47(8):634-41.

Lee P, Leung FY, Alderdice C, Armstrong SK. Nailfold capillary microscopy in the connective tissue diseases: a semiquantitative assessment. *J Rheumatol*. 1983 Dec;10(6):930-8.

LeRoy EC, Medsger TAJr. Raynaud's phenomenon: a proposal for classification. *Clin Exp Rheumatol*. 1992 Sep-Oct;10(5):485-8.

Lovell DJ, Lindsley CB, Rennebohm RM, Ballinger SH, Bowyer SL, Giannini EH, et al. Development of validated disease activity and damage indices for the juvenile idiopathic inflammatory myopathies. The Childhood Myositis Assessment Scale (CMAS): a quantitative tool for the evaluation of muscle function. The Juvenile Dermatomyositis Disease Activity Collaborative Study Group. *Arthritis Rheum*. 1999 Oct;42(10):2213-9.

Lovy M, MacCarter D, Steigerwald JC. Relationship between nailfold capillary abnormalities and organ involvement in systemic sclerosis. *Arthritis Rheum.* 1986 May;28(5):496-501.

Luggen M, Belhorn L, Evans T, Fitzgerald O, Spencer-Green G. The evolution of Raynaud's phenomenon: a longterm prospective study. *J Rheumatol.* 1995 Dec;22(12):2226-32.

Martino F, Agolini D, Aprigliano D, Guido F, Placanica G, Giardini O. Nailfold capillaroscopy in normal children between 0 and 16 years of age. *Minerva Pediatr.* 1997 May;49(5):197-201.

Meli M, Gitzelmann G, Koppensteiner R, Amann-Vesti BR. Predictive value of nailfold capillaroscopy in patients with Raynaud's phenomenon. *Clin Rheumatol.* 2006 Mar;25(2):153-8.

Nascif AK, Terreri MT, Len CA, Andrade LE, Hilario MO. Inflammatory myopathies in childhood: correlation between nailfold capillaroscopy findings and clinical and laboratory data. *J Pediatr (Rio J).* 2006 Jan-Feb;82(1):40-5.

Navon P, Yarom A, Davis E. Raynaud's features in childhood. Clinical, immunological and capillaroscopic study. *J Mal Vasc.* 1992;17(4):273-6.

Nishikai M. Coxsackievirus infection and the development of polymyositis/dermatomyositis. *Rheumatol Int.* 1994;14(2):43-6.

Ohtsuka T, Tamura T, Yamakage A, Yamazaki S. The predictive value of quantitative nailfold capillary microscopy in patients with undifferentiated connective tissue disease. *Br J Dermatol.* 1997 Oct;139(4):622-9.

Ohtsuka T. Quantitative analysis of nailfold capillary abnormalities in patients with connective tissue diseases. *Int J Dermatol.* 1999 Oct;38(10):757-64.

Pachman LM. Juvenile dermatomyositis (JDMS): new clues to diagnosis and pathogenesis. *Clin Exp Rheumatol.* 1994 Sep-Oct;12 Suppl 10:S69-73.

Pizzorni C, Sulli A, Craviotto C, Tuccio M, Serio B, Cutolo M. Diagnostic perspectives in the rheumatologic vasculitis: the role of video-capillaroscopy. *Reumatismo.* 2002 Apr-Jun;54(2):99-104.

Priollet P, Vayssairat M, Housset E. How to classify Raynaud's phenomenon. Long-term follow-up study of 73 cases. *Am J Med.* 1987 Sep;83(3):494-8.

Russo RA, Katsicas MM. Clinical characteristics of children with Juvenile Systemic Sclerosis: follow-up of 23 patients in a single tertiary center. *Pediatr Rheumatol Online J.* 2007;5:6.

Scheja A, Elborgh R, Wildt M. Decreased capillary density in juvenile dermatomyositis and in mixed connective tissue disease. *J Rheumatol.* 1999 Jun;26(6):1377-81.

Silver RM, Maricq HR. Childhood dermatomyositis: serial microvascular studies. *Pediatrics*. 1989 Feb;83(2):278-83.

Smith RL, Sundberg J, Shamiyah E, Dyer A, Pachman LM. Skin involvement in juvenile dermatomyositis is associated with loss of end row nailfold capillary loops. *J Rheumatol*. 2004 Aug;31(8):1644-9.

Spencer-Green G, Crowe WE, Bove KE, Levinson JE. Correlation of muscle angiopathy with nailfold capillary abnormalities in childhood dermatomyositis. In: *Proceedings of the 11th European Conference on Microcirculation*; 1980 Sept 15-19; Garmisch-Partenkirchen. *Bibl Anat*. 1981;20:702-7.

Spencer-Green G, Crowe WE, Levinson JE. Nailfold capillary abnormalities and clinical outcome in childhood dermatomyositis. *Arthritis Rheum*. 1982 Aug;25(8):954-8.

Stringer E, Singh-Grewal D, Feldman BM. Predicting the course of juvenile dermatomyositis: significance of early clinical and laboratory features. *Arthritis Rheum*. 2008 Nov;58(11):3585-92.

Terreri MT, Andrade LE, Puccinelli ML, Hilario MO, Goldenberg J. Nailfold capillaroscopy: normal findings in children and adolescents. *Semin Arthritis Rheum*. 1999;29(1):36-42.

von Bierbrauer AF, Mennel HD, Schmidt JA, von Wichert P. Intravital microscopy and capillaroscopically guided nail fold biopsy in scleroderma. *Ann Rheum Dis*. 1996 May;55(5):305-10.

Whitaker JN. Inflammatory myopathy: a review of etiologic and pathogenetic factors. *Muscle Nerve*. 1982 Oct;5(8):573-92.

Wollersheim H, Thien T, Hoet MH, Van Venrooy WJ. The diagnostic value of several immunological tests for anti-nuclear antibody in predicting the development of connective tissue disease in patients presenting with Raynaud's phenomenon. *Eur J Clin Invest*. 1989 Dec;19(6):535-41.

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. *Clin Rheumatol*. 1992 Dec;11(4):536-41.

**2. ARTIGOS A SEREM ENVIADOS PARA
PUBLICAÇÃO**

2.1 Avaliação prospectiva da capilaroscopia periungueal em crianças e adolescentes com dermatomiosite

Título em inglês: Prospective evaluation by Nailfold Capillaroscopy in children and adolescents with dermatomyositis

Local do estudo: Serviço de reumatologia pediátrica da Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP). São Paulo/SP.

Daniela G. P. Piotto¹, Maria T. R. A. Terreri², Cláudio A. Len³, Maria O. E. Hilário⁴

1. Pós-graduanda, Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo, SP. Email: danielapetry@gmail.com ; CNPQ: <http://lattes.cnpq.br/0755909126606871>
2. Professora Adjunta, Departamento de Pediatria, UNIFESP, São Paulo, SP. Email: tterreri@terra.com.br. CNPQ: <http://lattes.cnpq.br/2661280959330284>
3. Professor Adjunto, Departamento de Pediatria, UNIFESP, São Paulo, SP. Email: len.cl@terra.com.br ; CNPQ: <http://lattes.cnpq.br/5997256114741601>
4. Professora Associada, chefe do Setor de Reumatologia Pediátrica, Departamento de Pediatria, UNIFESP, São Paulo, SP. Email: odetehilario@terra.com.br ; CNPQ: <http://lattes.cnpq.br/3106294006729216>

Correspondência:

Maria T. R. A. Terreri

Rua Ipê, 112/111, Vila Clementino

CEP 04022-005 . São Paulo, SP - Brasil

Telefone: (005511) 5575-2971 FAX: (005511) 5579-1590

Email: tterreri@terra.com.br

Declaração de conflito de interesse: Nada a declarar

Instituição: Setor de Reumatologia Pediátrica, Departamento de Pediatria,
Universidade Federal de São Paulo, São Paulo – Brasil

Fonte financiadora: projeto com apoio da FAPESP, número: 07/55617-1

Contagem total das palavras do resumo: 246 palavras

Número de tabelas: Quatro. Não há figuras.

Resumo:

Objetivo: Avaliar prospectivamente o valor da capilaroscopia periungueal na evolução da atividade de doença na dermatomiosite juvenil.

Métodos: Foram avaliados 30 pacientes com dermatomiosite juvenil (critérios de Bohan e Peter) através do exame clínico (alterações cutâneas e força muscular), laboratorial (enzimas musculares e provas de fase aguda) e exame de capilaroscopia periungueal em 2 avaliações com intervalo de 1 ano. A capilaroscopia periungueal foi realizada através de um microscópio óptico com aumentos de 10 e 16 vezes pelo mesmo observador.

Resultados: O grupo analisado compreendeu 20 pacientes do sexo feminino (66,6%), com média de idade de 10,4 anos e tempo médio de evolução da doença de 4 anos. Na primeira avaliação 22 das 26 capilaroscopias periungueais (84,6%) realizadas durante a fase ativa exibiram padrão escleroderma e os 4 exames realizados durante a remissão foram normais. Portanto, em 26 dos 30 pacientes (86,6%) avaliados os dados clínicos e laboratoriais foram associados com os achados capilaroscópicos. Na avaliação prospectiva 15 dos 18 pacientes (83,3%) que mantinham atividade de doença persistiam com padrão escleroderma na capilaroscopia periungueal e 10 dos 12 exames (83,3%) realizados durante a remissão foram normais ou apresentaram melhora do padrão escleroderma. Portanto, em 25 dos 30 pacientes (83,3%) reavaliados a capilaroscopia periungueal também se associou com a presença ou ausência de atividade da doença.

Conclusão: A capilaroscopia periungueal é um exame não-invasivo que se associa com a atividade da dermatomiosite juvenil, indicando que este método pode ser uma ferramenta útil para monitorar a evolução da doença.

Palavras-chave: Capilares, Angioscopia Microscópica, Unhas/ irrigação sanguínea, Dermatomiosite, Criança, Adolescente.

Abstract:

Objective: To evaluate prospectively the value of the nailfold capillaroscopy in the follow-up of activity of dermatomyositis.

Methods: This prospective study included 30 juvenile dermatomyositis patients (Bohan and Peter criteria) by clinical examination (skin abnormalities and muscle weakness) and laboratory exams (muscle enzymes and acute phase reactants). Concomitantly we also performed a nailfold capillaroscopy by using an optical microscope with a magnification of 10 and 16 fold.

Results: Twenty out of 30 patients (66.6%) were girls with a mean age of 10.4 years and mean follow-up time of 4 years. In the first evaluation 22 of 26 nailfold capillaroscopy (84.6%) performed during the active phase exhibited scleroderma pattern and all 4 tests performed during remission were normal. Therefore, in 26 of 30 patients (86.6%) the clinical and laboratory data were associated with the capillaroscopy findings. In prospective evaluation 15 of 18 patients (83.3%) who had disease activity remained with scleroderma pattern at the nailfold capillaroscopy and 10 of 12 (83.3%) exams performed during remission were normal or showed improvement of the scleroderma pattern. Therefore, in 25 of 30 patients (83.3%) the nailfold capillaroscopy was also associated with disease activity.

Conclusions: Nailfold capillaroscopy is a non-invasive examination that is associated with disease activity and may be a useful tool for the disease follow-up.

Keywords: Capillaries, Microscopic Angioscopy, Nails/blood supply, Dermatomyositis, Child, Adolescent.

Introdução:

A dermatomiosite juvenil (DMJ) é caracterizada por uma inflamação vascular de pequenos vasos da pele, do músculo e eventualmente de órgãos internos como intestino, que acomete indivíduos até os 18 anos de idade. Os critérios para o diagnóstico da doença estão bem estabelecidos e incluem: vasculite cutânea, fraqueza muscular proximal, aumento de enzimas musculares, alterações na biópsia muscular e na eletromiografia.¹ A capilaroscopia periungueal (CPU) é um exame não invasivo e de baixo custo que avalia a vasculopatia periungueal característica na DMJ. O padrão escleroderma (SD), caracterizado por ectasia de alças capilares e regiões avasculares (deleção vascular) resultando em diminuição do número de capilares, está presente em cerca de 60% dos casos.² Embora não seja um critério diagnóstico, a CPU é um exame que auxilia no diagnóstico, na avaliação da atividade da doença, no prognóstico e na resposta ao tratamento.²⁻⁵

Estudos com pacientes com DMJ observaram que o grau de alterações morfológicas na CPU se correlaciona com o curso clínico, complicações ulcerativas, calcinose e com as formas mais graves desta doença.⁵⁻⁸

Em um trabalho realizado em nosso setor observou-se uma associação entre a atividade da doença e as alterações capilaroscópicas.⁹ Pacientes com alterações persistentes na CPU após 6 meses do diagnóstico apresentam um maior tempo até a remissão da doença.¹⁰ Alterações na CPU também têm sido associadas com achados histopatológicos de biópsia muscular.¹¹ A CPU pode ser, portanto, uma alternativa não invasiva para a biópsia, tanto para o diagnóstico como para a evolução do grau de vasculopatia da DMJ.¹¹

Nosso objetivo neste estudo foi avaliar prospectivamente o valor da CPU na evolução da atividade de doença na DMJ.

Métodos:

Foram avaliados consecutivamente 30 pacientes com DMJ atendidos no ambulatório de reumatologia pediátrica no período de fevereiro de 2007 a novembro de 2009. O diagnóstico de DMJ foi baseado nos critérios de Bohan e Peter.¹ Foram incluídos os pacientes com condições de leito periungueal satisfatórias para a realização da CPU.

A anamnese e o exame físico foram realizados dando ênfase a alterações cutâneas (sinal de Gottron, heliotropo, fotossensibilidade e hiperemia periungueal), calcinose, FRy, artrite/artralgia, fraqueza muscular, alterações esofágicas (disfagia) e pulmonares (dispnéia). O escore de força muscular foi modificado do instrumento *The Childhood Myositis Assessment Scale* (CMAS), sendo a variação da força muscular entre 0 e 51.¹²

A avaliação laboratorial incluiu hemograma, provas de fase aguda (velocidade de hemossedimentação - VHS e proteína C reativa - PCR) e dosagem sérica de enzimas musculares (transaminase glutâmico-oxalacética - TGO; transaminase glutâmico-pirúvica - TGP; creatinoquinase - CK; desidrogenase láctica - DHL, aldolase).

Foi considerado como atividade de doença a presença de vasculite, heliotropo e/ou sinal de Gottron, fraqueza muscular (avaliada através do CMAS), aumento de 1 ou mais enzimas musculares (TGO/TGP/CK/DHL/aldolase) e/ou aumento de provas de fase aguda (VHS/PCR).

A avaliação capilaroscópica foi realizada por um mesmo examinador (MTRAT) que desconhecia o grau de atividade da doença dos pacientes avaliados. Foram examinados os dedos das mãos (com exceção dos polegares) através de um microscópio óptico, com aumentos de 10 e 16 vezes, equipado com régua graduada acoplada na objetiva direita para permitir a contagem do número de capilares por milímetro. A epi-iluminação foi feita por uma lâmpada incandescente de tungstênio e foi utilizado meio oleoso sobre a região periungueal, a fim de se obter diafanização da pele e melhor visualização dos capilares. Os pacientes foram orientados a não manipularem a cutícula por 1 mês antes do exame para evitar microtraumas que

pu dessem prejudicá-lo. Em análise semi-quantitativa, segundo o método proposto por Andrade et al. os seguintes parâmetros foram avaliados: integridade do leito ungueal, número de microhemorragias e padrão de distribuição (focal ou difuso), número de capilares por mm, índice de deleção (áreas avasculares), presença de atipias capilares como capilares ectasiados, megacapilares, capilares enovelados, capilares em arbusto e capilares bizarros, índice de visibilidade do plexo venoso subpapilar e padrão capilar predominante.¹³ O capilar foi considerado ectasiado quando as alças encontravam-se alargadas em todos os seus 3 ramos – aferente, transição e eferente, com calibre de 4 a 9 vezes maior que o normal. Megacapilares foram definidos como alças extremamente alargadas, com calibre 10 ou mais vezes maior que as alças adjacentes normais. Para o registro de capilares ectasiados e megacapilares contou-se a média do número de capilares com tais alterações em cada dedo.

A desvascularização capilar foi considerada focal ou difusa. A desvascularização difusa foi avaliada através do número de capilares/mm. A deleção foi definida como ausência de 2 ou mais capilares sucessivos. Para quantificar o grau de deleção focal ou área avascular usou-se uma escala de 0 a 3 conforme a extensão das lesões:¹⁴ 0- nenhuma área de deleção; 1- uma ou duas áreas de deleção descontínuas; 2- mais de duas áreas de deleção descontínuas; 3- áreas extensas e confluentes de desvascularização. O índice de deleção foi calculado pela soma dos escores e divisão pelo número de dedos que continham a alteração.

A capilaroscopia periungueal foi considerada normal na presença de capilares dispostos paralelamente sem distorções capilares e ausência de áreas de deleção. O padrão SD foi caracterizado pela presença de capilares ectasiados ou megacapilares e de lesões avasculares traduzindo deleção capilar.

A variabilidade intra- e inter-observador foi testada em 20% dos indivíduos examinados. Para avaliar os achados capilaroscópicos, nós usamos a concordância entre 2 observadores (MTRAT /DGPP) usando Kappa ($k > 0,80$).

A estatística descritiva foi utilizada para resumir características demográficas e clínicas. O teste exato de Fisher foi utilizado para estudar a associação entre atividade de doença e as variáveis categóricas (presença de alterações cutâneas,

fraqueza muscular, enzimas musculares e provas de fase aguda) e a associação entre o resultado da capilaroscopia com as mesmas variáveis. Os parâmetros microhemorragias, capilares ectasiados, em arbustos, megacapilares e deleção foram comparados entre o grupo de pacientes com ou sem doença ativa através do teste *t* de Student. Para avaliar a significância das mudanças entre o exame inicial e prospectivo da CPU foi utilizado o teste de McNemar. Adotamos o nível de significância de 5% ($p < 0,05$). Foi utilizado o software estatístico Minitab, versão 15.1.

Todos os participantes assinaram o consentimento informado para participação no estudo, o qual foi previamente aprovado pelo comitê de ética da UNIFESP.

Resultados:

A amostra foi composta por 30 pacientes: 66,6% do sexo feminino, 76,6% da raça caucasiana, com média de idade de 10,4 anos (de 1,4 a 18 anos) e tempo médio de evolução de 4 anos (de 0 a 11,6 anos). A média de idade do início dos sintomas foi de 6,4 anos (de 1 a 13,6 anos) e o tempo médio até o diagnóstico foi de 11 meses (de 1 a 72 meses). Foram realizados no total 60 exames capilaroscópicos com intervalo médio de 1,1 anos entre eles (de 8 a 24 meses). Na primeira avaliação 26 exames foram realizados na fase ativa e 4 durante a fase inativa de doença. Na segunda avaliação 18 exames foram realizados na fase ativa de doença e 12 durante a remissão.

Os dados clínicos e os exames laboratoriais realizados nas 2 avaliações dos pacientes com DMJ estão demonstrados na Tabela 1.

Em relação à primeira avaliação, 23 dos 26 pacientes (88,5%) em fase ativa de doença apresentaram alterações cutâneas: 18 com sinal de Gottron, 9 com vasculite periungueal e 7 com heliotropo. Dois dos 4 pacientes em fase de remissão de doença apresentaram sinal de Gottron como alterações cutâneas. A fraqueza muscular esteve presente em 15 dos 26 pacientes (57,7%) com atividade de doença, com escore médio de CMAS de 21,4 e em apenas 1 dos 4 pacientes com doença inativa. O aumento de enzimas musculares esteve presente em 22 dos 26

pacientes (84,6%) em atividade e em apenas 1 dos 4 pacientes (25%) com doença inativa ($p=0,031$). Nenhum paciente em remissão apresentou aumento de provas de fase aguda. Os 5 pacientes que apresentavam calcinose na primeira avaliação encontravam-se em atividade de doença (Tabela 2).

Na avaliação prospectiva, 14 dos 18 pacientes (77,8%) em fase ativa de doença apresentaram alterações cutâneas ($p<0,001$): 12 com sinal de Gottron, 3 com vasculite periungueal e 1 com heliotropo. A fraqueza muscular esteve presente em 4 dos 18 pacientes (22,2%) com atividade de doença (escore médio de CMAS de 19,2). Aumento de enzimas musculares esteve presente em 11 dos 18 pacientes (61,1%) em atividade de doença. Apenas 1 dos 13 pacientes com aumento de provas de fase aguda estava em remissão ($p=0,002$). Esta paciente apresentou aumento isolado de PCR sem quadro cutâneo, fraqueza muscular, calcinose ou infecções recentes. Os 7 pacientes com calcinose na avaliação prospectiva encontravam-se em atividade de doença ($p=0,024$) (Tabela 2).

Em relação ao exame capilaroscópico, na primeira avaliação 22 das 26 CPU (84,6%) realizadas durante a fase ativa da doença exibiram padrão SD e os 4 exames realizados durante a fase de remissão foram normais ($p=0,002$). Portanto, em 26 dos 30 pacientes (86,6%) avaliados os dados clínicos e laboratoriais foram associados com os achados capilaroscópicos. Na avaliação prospectiva 15 dos 18 pacientes (83,3%) que persistiam com atividade de doença mantinham CPU com padrão SD e 10 dos 12 exames (83,3%) realizados durante a remissão foram normais ou apresentaram melhora do padrão SD ($p<0,001$). Portanto, em 25 dos 30 pacientes (83,3%) reavaliados a CPU também se associou com a presença ou ausência de atividade da doença. Não houve associação entre o resultado da CPU com alterações cutâneas, fraqueza muscular, aumento de enzimas musculares ou provas de fase aguda na primeira avaliação. Entretanto, na avaliação prospectiva houve associação do padrão SD da CPU com as alterações cutâneas ativas ($p=0,025$) (Tabela 3).

Nas 2 avaliações o grau de deleção e o número de ectasias foi estatisticamente mais elevado no grupo com doença ativa ($p=0,004$ e $p=0,001$ respectivamente na 1ª avaliação e $p=0,001$ e $p=0,009$ respectivamente na 2ª avaliação). O número de arbustos foi maior durante a atividade de doença apenas

na primeira avaliação ($p=0,009$) não tendo havido diferença estatística no exame prospectivo. Não houve associação entre o número de deleção, presença de capilares em arbustos, ectasiados e megacapilares com alterações da pele e do músculo quando avaliadas separadamente. As alterações capilaroscópicas estão apresentadas na tabela 4.

Todos os pacientes foram avaliados prospectivamente com intervalo médio entre os exames de 1,1 anos. Dos 22 pacientes com padrão SD na avaliação inicial, 6 (27,3%) evoluíram para normalização do exame e apenas 1 (12,5%) dos 8 pacientes com CPU normal evoluiu na 2ª avaliação para padrão SD ($p=0,131$). Esta paciente com 3 meses do diagnóstico apresentou na CPU inicial discreta deleção em apenas 3 dedos, sem ectasia, com cuticulite importante e na avaliação capilaroscópica prospectiva apresentou padrão SD definido, persistindo com atividade cutânea, aumento de provas de fase aguda e enzimas musculares.

Houve concordância nos achados capilaroscópicos entre os 2 observadores e avaliação intra-observador ($k=1,0$).

Discussão:

Observamos maior freqüência de alterações cutâneas ativas, fraqueza muscular, elevação de enzimas musculares e/ou aumento de provas de fase aguda no grupo de pacientes com doença ativa como é o esperado na prática clínica. Entretanto, na primeira avaliação somente o aumento de enzimas musculares foi associado estatisticamente com atividade de doença. Isso pode ocorrer porque as alterações laboratoriais são de aparecimento mais precoce do que o quadro clínico. Apenas 1 paciente com doença inativa apresentou fraqueza muscular fato atribuído à seqüela de atrofia muscular decorrente da miosite. Na avaliação prospectiva, atividade de doença foi associada a alterações cutâneas ativas, provas de fase aguda e calcinose. Neste estudo, fraqueza muscular não foi estatisticamente associada à atividade de doença nas duas avaliações realizadas, provavelmente porque os pacientes selecionados consecutivamente encontravam-se em diferentes momentos de evolução da doença (apenas 53,3% dos pacientes na primeira avaliação apresentavam fraqueza muscular). Na 2ª avaliação, 50% dos pacientes

persistiam com alterações cutâneas e 13,3% com fraqueza muscular semelhante ao estudo canadense na qual 40% dos pacientes com DMJ persistiam com rash e apenas 23% com fraqueza muscular.¹⁵ Esta não associação também pode ser atribuída ao fato da atividade de doença ser mais freqüente na pele e em menor grau nos músculos esqueléticos e ao maior tempo de tratamento no grupo da 2ª avaliação que pode promover a recuperação da força muscular.¹⁵

Os pacientes com doença ativa apresentaram com maior freqüência alterações capilaroscópicas que traduzem o padrão SD como descrito na literatura.^{4, 9, 16} Em nosso estudo o padrão SD na CPU se associou com atividade cutânea, mas não com fraqueza muscular. Este resultado pode sugerir distintos mecanismos fisiopatológicos entre as alterações da pele e do músculo conforme descrições na literatura.^{3, 7}

Spencer-Green et al. relataram alterações na CPU em 11 de 19 crianças com DMJ e correlacionaram as alterações capilares com as formas mais graves da doença.⁵ Em um estudo com 9 pacientes com DMJ Silver e Maricq observaram que o grau de alterações morfológicas na CPU se correlacionou com o curso clínico da doença.⁸ Na nossa primeira avaliação, a presença de ectasia, deleção e formação de capilares em arbustos também foi associada com manifestações de doença ativa como descrito por outros autores.^{7, 17} Além disso, como os pacientes encontravam-se em tempos diferentes de evolução da doença e alguns casos em tratamento, a presença de arbustos pode refletir a fase inicial da angiogênese.¹⁷ Já na avaliação prospectiva, as variáveis capilares em arbusto e megacapilares não se associaram com atividade de doença, porque refletem neovascularização característica da recuperação da microangiopatia o que pode ser justificada pelo aumento do grupo de pacientes em remissão ou com terapia há mais de 6 meses na 2ª avaliação.

Em nosso estudo, apesar de não ser significativa a mudança evolutiva da CPU ($p=0,131$), 27,3% dos pacientes com padrão SD normalizaram o exame na 2ª avaliação. Isto sugere que as alterações vistas na dermatomiosite costumam ter um caráter dinâmico, podendo regredir rapidamente com o controle da doença.^{3, 10}

O nosso trabalho teve como limitações o pequeno número da amostra o que é justificado pela raridade da dermatomiosite na faixa etária pediátrica e o fato de não

ter sido avaliado o tratamento e sua influência nas mudanças capilaroscópicas. Além disso, o exame de CPU tem algumas limitações, como dependência da transparência da pele e da integridade da cutícula, além da subjetividade e experiência do observador para obtenção de resultados acurados.

Observou-se uma associação positiva entre a CPU e atividade da DMJ, indicando que este método pode auxiliar no diagnóstico e ser uma ferramenta útil para monitorar a evolução da doença.

Tabela 1: Dados clínicos e exames laboratoriais dos pacientes com dermatomiosite juvenil (N=30)

Dados	1º avaliação N (%)	2º avaliação N (%)
Dados clínicos		
Alterações cutâneas ativas [†]	25 (83,3)	15 (50,0)
Fraqueza muscular	16 (53,3)	4 (13,3)
Disfagia	5 (16,7)	0
Artralgia	7 (23,3)	1 (3,3)
Artrite	1 (3,30)	0
Calcinose	5 (16,7)	7 (23,3)
Raynaud Completo	5 (16,6)	2 (6,6)
Raynaud Incompleto	3 (10,0)	1 (3,3)
Dados laboratoriais		
VHS > 25 mm/1ªhora	10 (33,3)	7 (23,3)
PCR > 0,6 mg/L	7 (23,3)	13 (43,3)
↑ TGO (> 40 U/L)	9 (30,0)	2 (6,6)
↑ TGP (> 56 U/L)	5 (16,7)	1 (3,3)
↑ DHL (> 240 U/L)	20 (66,6)	9 (30,0)
↑ CK (> 174U/L)	8 (26,6)	3 (10,0)
↑ Aldolase (> 7,6 U/L)	12 (40,0)	8 (26,6)

[†] Alterações cutâneas: sinal de Gottron, vasculite, heliotropo

VHS: velocidade de hemossedimentação; PCR: proteína C reativa; TGO: transaminase glutâmico-oxalacética; TGP: transaminase glutâmico-pirúvica; DHL: desidrogenase láctica; CK: creatinoquinase

Tabela 2: Distribuição dos pacientes com dermatomiosite juvenil com doença ativa ou inativa de acordo com os dados clínicos-laboratoriais e a presença de calcinose na 1ª e na 2ª avaliações

	1ª Avaliação N (%)				2ª Avaliação N (%)			
	Doença Ativa (N=26)	Doença Inativa (N=4)	Total (N=30)	p	Doença Ativa (N=18)	Doença Inativa (N=12)	Total (N=30)	P
Alterações cutâneas [†]	23(88,5%)	2(50 %)	25(83,3%)	0,119	14(77,8%)	1(8,3%)	15(50%)	<0,001*
Fraqueza muscular	15(57,7%)	1(25 %)	16(53,3%)	0,315	4 (22,2%)	0	4(13,3%)	0,129
Aumento de enzimas musculares	22(84,6%)	1(25 %)	23(76,7%)	0,031*	11(61,1%)	3 (25%)	14(46,7%)	0,072
Aumento de PFA ^{††}	12(46,2%)	0	12 (40%)	0,129	12(66,7%)	1(8,3%)	13(43,3%)	0,002*
Calcinose	5 (19,2%)	0	5 (16,7%)	0,999	7 (38,8%)	0	7(23,3%)	0,024*

† Alterações cutâneas: sinal de Gottron, vasculite, heliotropo

†† PFA: provas de fase aguda (VHS e/ou PCR)

* Teste exato de Fisher (p<0,05)

Tabela 3: Distribuição dos pacientes com dermatomiosite juvenil e capilaroscopia periungueal com padrão SD ou normal de acordo com a atividade clínica/laboratorial e calcinose na 1ª e na 2ª avaliações

	1ª avaliação N (%)				2ª Avaliação N (%)			
	CPU padrão SD (N=22)	CPU normal (N=8)	Total (N=30)	p	CPU padrão SD (N=17)	CPU normal (N=13)	Total (N=30)	p
Alterações cutâneas†	19 (86,4%)	6 (75%)	25 (83,3%)	0,589	12 (70,6%)	3 (23,1%)	15 (50%)	0,025*
Fraqueza muscular	12 (54,6%)	4 (50%)	16 (53,3%)	0,999	4 (23,5%)	0	4 (13,3%)	0,113
Aumento de enzimas musculares	18 (81,9%)	5 (62,5%)	23 (76,7%)	0,344	8 (47,1%)	6 (46,2%)	14 (46,7%)	0,999
Aumento de PFA††	9 (40,9%)	3 (37,5%)	12 (40%)	0,999	9 (52,9%)	4 (30,8%)	13 (43,3%)	0,282
Calcinose	3 (13,6%)	2 (25%)	5 (16,7%)	0,589	5 (29,4%)	2 (15,4%)	7 (23,3%)	0,427

† Alterações cutâneas: sinal de Gottron, vasculite, heliotropo

†† PFA: provas de fase aguda (VHS e/ou PCR)

* Teste exato de Fisher (p<0,05)

Tabela 4: Distribuição dos pacientes com dermatomiosite juvenil de acordo com as alterações capilaroscópicas e a atividade de doença na 1ª e na 2ª avaliações

Média	1ª avaliação			2ª avaliação		
	Doença Ativa (N=26)	Doença Inativa (N=4)	p	Doença Ativa (N=18)	Doença Inativa (N=12)	p
Nº Microhemorragias [†]	2,15	2,5	0,677	2,56	1,46	0,113
Nº Ectasias ^{††}	1,77	0,12	0,001*	1,61	0,17	0,009*
Nº Megacapilares ^{††}	0,18	0	0	0,19	0	0
Nº Arbustos ^{††}	0,45	0,03	0,009*	0,77	0,31	0,19
Grau de Deleção ^{†††}	2,06	0,5	0,004*	2,01	0,81	0,001*

* Teste t-Student (p<0,05)

† Soma do nº de hemorragias/nº de dedos com hemorragia

†† Soma do nº de alterações/nº total de dedos examinados

††† Soma do grau de deleção/nº de dedos com deleção

Referências:

1. Bohan A, Peter JB. Polymyositis and dermatomyositis (first of two parts). *N Engl J Med*. 1975 Feb 13;292(7):344-7.
2. Carpentier P, Jeannoel P, Bost M, Franco A. Peri-ungual capillaroscopy in pediatric practice. *Pediatric*. 1988;43(2):165-9.
3. Christen-Zaech S, Seshadri R, Sundberg J, Paller AS, Pachman LM. Persistent association of nailfold capillaroscopy changes and skin involvement over thirty-six months with duration of untreated disease in patients with juvenile dermatomyositis. *Arthritis Rheum*. 2008 Feb;58(2):571-6.
4. Dressler F, Huppertz Hl. Juvenile dermatomyositis. *Z Rheumatol*. 2006 Nov;65(7):587-90.
5. Spencer-Green G, Crowe WE, Levinson JE. Nailfold capillary abnormalities and clinical outcome in childhood dermatomyositis. *Arthritis Rheum*. 1982 Aug;25(8):954-8.
6. Gunawardena H, Wedderburn LR, Chinoy H, Betteridge ZE, North J, Ollier WE, et al. Autoantibodies to a 140-kd protein in juvenile dermatomyositis are associated with calcinosis. *Arthritis Rheum*. 2009 Jun;60(6):1807-14.
7. Smith RL, Sundberg J, Shamiyah E, Dyer A, Pachman LM. Skin involvement in juvenile dermatomyositis is associated with loss of end row nailfold capillary loops. *J Rheumatol*. 2004 Aug;31(8):1644-9.
8. Silver RM, Maricq HR. Childhood dermatomyositis: serial microvascular studies. *Pediatrics*. 1989 Feb;83(2):278-83.
9. Nascif AK, Terreri MT, Len CA, Andrade LE, Hilario MO. Inflammatory myopathies in childhood: correlation between nailfold capillaroscopy findings and clinical and laboratory data. *J Pediatr (Rio J)*. 2006 Jan-Feb;82(1):40-5.
10. Stringer E, Singh-Grewal D, Feldman BM. Predicting the course of juvenile dermatomyositis: significance of early clinical and laboratory features. *Arthritis Rheum*. 2008 Nov;58(11):3585-92.
11. Spencer-Green G, Crowe W, Bove K, Levinson J. Correlation of muscle angiopathy with nailfold capillary abnormalities in childhood dermatomyositis. In: *Proceedings of the 11th European Conference on Microcirculation*; 1980 Sept 15-19; Garmisch-Partenkirchen. *Bibl Anat*. 1981;20:702-7.
12. Lovell DJ, Lindsley CB, Rennebohm RM, Ballinger SH, Bowyer SL, Giannini EH, et al. Development of validated disease activity and damage indices for the juvenile idiopathic inflammatory myopathies. The Childhood Myositis Assessment Scale (CMAS): a quantitative tool for the evaluation of muscle function. *The*

Juvenile Dermatomyositis Disease Activity Collaborative Study Group. *Arthritis Rheum.* 1999 Oct;42(10):2213-9.

13. Andrade LE, Gabriel Junior A, Assad RL, Ferrari AJ, Atra E. Panoramic nailfold capillaroscopy: a new reading method and normal range. *Semin Arthritis Rheum.* 1990 Aug;20(1):21-31.
14. Lee P, Leung FY, Alderdice C, Armstrong SK. Nailfold capillary microscopy in the connective tissue diseases: a semiquantitative assessment. *J Rheumatol.* 1983 Dec;10(6):930-8.
15. Huber AM, Lang B, LeBlanc CM, Birdi N, Bolaria RK, Malleson P, et al. Medium- and long-term functional outcomes in a multicenter cohort of children with juvenile dermatomyositis. *Arthritis Rheum.* 2000 Mar;43(3):541-9.
16. Scheja A, Elborgh R, Wildt M. Decreased capillary density in juvenile dermatomyositis and in mixed connective tissue disease. *J Rheumatol.* 1999 Jun;26(6):1377-81.
17. Cutolo M, Sulli A, Pizzorni C, Accardo S. Nailfold videocapillaroscopy assessment of microvascular damage in systemic sclerosis. *J Rheumatol.* 2000 Jan;27(1):155-60.

2.2 Avaliação prospectiva de crianças e adolescentes com Fenômeno de Raynaud através da capilaroscopia periungueal

Título em inglês: Prospective evaluation by Nailfold Capillaroscopy of Raynaud's phenomenon in children and adolescents

Local do estudo: Serviço de reumatologia pediátrica da Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo/SP.

Daniela G. P. Piotto¹, Maria T. R. A. Terreri², Natalia S. Carvalho³, Cláudio A. Len⁴, Luis E. C. Andrade⁵, Maria O. E. Hilário⁶

1. Pós-graduanda, Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo, SP. Email: danielapetry@gmail.com. CNPQ: <http://lattes.cnpq.br/0755909126606871>
2. Professora Adjunta, Departamento de Pediatria, UNIFESP, São Paulo, SP. Email: tterreri@terra.com.br. CNPQ: <http://lattes.cnpq.br/2661280959330284>
3. Aluna da graduação do curso de Medicina, UNIFESP, São Paulo, SP. Email: natcarvalho@msn.com. Sem cadastro no CNPQ.
4. Professor Adjunto, Departamento de Pediatria, UNIFESP, São Paulo, SP. Email: len.cl@terra.com.br. CNPQ: <http://lattes.cnpq.br/5997256114741601>
5. Professor Associado da Disciplina de Reumatologia do Departamento de Medicina, UNIFESP, São Paulo, SP. Email: luis.andrade@unifesp.br. CNPQ: <http://lattes.cnpq.br/1424567404673092>
6. Professora Associada, chefe do Setor de Reumatologia Pediátrica, Departamento de Pediatria, UNIFESP, São Paulo, SP. Email: odetehilario@terra.com.br. CNPQ: <http://lattes.cnpq.br/3106294006729216>

Correspondência:

Maria T. R. A. Terreri

Rua Ipê, 112/111, Vila Clementino

CEP 04022-005 . São Paulo, SP - Brasil

Telefone: (005511) 5575-2971 FAX: (005511) 5579-1590

Email: teterreri@terra.com.br

Declaração de conflito de interesse: Nada a declarar

Instituição: Setor de Reumatologia Pediátrica, Departamento de Pediatria,
Universidade Federal de São Paulo, São Paulo – Brasil

Fonte financiadora: projeto com apoio da FAPESP, número: 07/55617-1

Contagem total das palavras do resumo: 232 palavras

Número de tabelas: Duas. Não há figura.

Resumo:

Objetivo: Avaliar prospectivamente os achados clínicos e de capilaroscopia periungueal de uma coorte de crianças e adolescentes com fenômeno de Raynaud sem critérios para doenças reumáticas auto-imunes.

Métodos: Foram incluídos 40 crianças e adolescentes com fenômeno de Raynaud. Cada paciente foi avaliado clinicamente e com exames laboratoriais incluindo a determinação de anticorpo antinuclear. Na mesma ocasião foi realizada avaliação capilaroscópica através de um microscópio óptico com aumentos de 10 e 16 vezes.

Resultados: Dos 40 pacientes, 30 (75%) eram do sexo feminino, com média de idade de 14,6 anos e tempo médio de evolução de 4,2 anos. A média de idade do início dos sintomas foi de 10,4 anos e o tempo médio até o diagnóstico de 1,4 anos. Treze (32,5%) dos 40 pacientes apresentaram anticorpo antinuclear positivo. Cinco pacientes (12,5%) apresentaram alterações na capilaroscopia inicial: 4 microangiopatia inespecífica e 1 padrão escleroderma. Todos foram avaliados prospectivamente com tempo médio entre as avaliações de 1,6 anos e 3 (7,5%) pacientes apresentaram alterações na capilaroscopia. Dois pacientes com padrão escleroderma na capilaroscopia apresentaram durante a evolução doença mista do tecido conjuntivo e hipotireoidismo respectivamente. Em um paciente com capilaroscopia normal e presença de auto-anticorpos foi diagnosticado lúpus eritematoso sistêmico após 1 ano da avaliação inicial.

Conclusão: O fenômeno de Raynaud permanece como primário na maioria dos casos, entretanto a capilaroscopia periungueal é útil para auxiliar na exclusão de doenças reumáticas ou outra doença auto-imune.

Palavras-chave: capilares, microscopia, criança, adolescente, fenômeno de Raynaud, doenças do colágeno.

Abstract:

Objective: To evaluate prospectively the clinical features and nailfold capillaroscopy findings of a cohort of children and adolescents who presented Raynaud's phenomenon without criteria for auto-immune rheumatic diseases.

Methods: We included 40 children and adolescents with Raynaud's phenomenon. Each patient was clinically evaluated and laboratory exams were performed, including antinuclear antibodies. Concomitantly we also performed a nailfold capillaroscopy by using a optical microscope with a magnification of 10 and 16X.

Results: Thirty (75%) out of 40 patients were girls with a mean age of 14.6 years and mean follow-up time of 4.2 years. The mean age at disease onset was 10.4 years and the mean time until diagnosis 1.4 years. Thirteen out of 40 patients (32,5%) presented antinuclear antibodies positivity. Five (12.5%) patients had altered nailfold capillaroscopy: 4 inespecific microangiopathy and 1 scleroderma pattern. All patients were prospectively evaluated within a mean interval time of 1.6 years and 3 (7.5%) patients presented nailfold capillaroscopy alterations. Two patients that showed scleroderma pattern at the nailfold capillaroscopy presented during the follow-up mixed connective tissue disease and hypothyroidism, respectively. In a patient with normal nailfold capillaroscopy and auto-antibodies positivity systemic lupus erythematosus was diagnosed after 1 year of initial evaluation.

Conclusions: Raynaud's phenomenon remains primary in most cases, however nailfold capillaroscopy is useful to help in exclusion of auto-immune rheumatic diseases or other auto-immune diseases.

Keywords: capillary, microscopy, child, adolescent, Raynaud's phenomenon, collagen diseases.

Introdução:

O fenômeno de Raynaud (FRy) é um distúrbio vascular caracterizado por ataques episódicos e reversíveis de vasoespasmos com palidez de extremidades seguida por cianose e hiperemia desencadeado pela exposição ao frio ou por estresse emocional. A prevalência do FRy na população em geral varia de 5-20% e em crianças com idade entre 12 e 15 anos é descrita uma prevalência de até 15%.¹⁻⁴ Assim como nos adultos, é mais comum em meninas e sua prevalência aumenta com a idade.⁵

O FRy pode ser classificado como primário ou idiopático, e secundário. O FRy primário ou idiopático constitui até cerca de 90% dos casos e caracteriza-se por episódios simétricos, ausência de necrose tecidual, ulceração ou gangrena, ausência de causa secundária (avaliada pela anamnese e exame físico) e de anticorpos antinúcleo (AAN), provas de fase aguda normais e presença de capilaroscopia periungueal (CPU) sem alterações.⁶

A principal causa de FRy secundário em crianças e adolescentes são as doenças reumáticas auto-imunes (DRAI) (esclerose sistêmica - ES, doença mista do tecido conjuntivo - DMTC, entre outras).^{7,8} Este sinal/sintoma pode ser a manifestação inicial de um grande número de pacientes com DRAI. Na prática, a identificação do FRy secundário com o auxílio da CPU pode conduzir ao diagnóstico precoce destas doenças, que apresentam um curso insidioso.⁹⁻¹² Exames laboratoriais como detecção de auto-anticorpos (AAN, anti-DNA topoisomerase-1 e anti-centrômero) ajudam a caracterizar a esclerodermia. A frequência, na literatura, de pacientes adultos com FRy que desenvolveram DRAI está entre 4 e 60%.¹³⁻¹⁸ Capilares ectasiados e gigantes, áreas avasculares e arquitetura irregular ao exame de CPU foram observados em adultos com FRy que desenvolveram DRAI durante um seguimento de 6,5 anos.¹⁹ Cerca de 15 a 20% dos pacientes adultos com FRy e sem critérios para DRAI mas que têm auto-anticorpos e/ou alterações na CPU, podem desenvolver alguma DRAI dentro de 10 anos.^{15, 16, 20-22} Estes 2 importantes fatores preditivos em adultos não foram adequadamente estudados em crianças.

Estudos em crianças com FRy sugerem que a CPU pode distinguir entre o FRy primário e o secundário à DRAI.^{23, 24} Em um estudo prospectivo com crianças e

adolescentes com FRy, cerca de 60% dos que desenvolveram doenças do grupo da ES apresentavam padrão SD 6 meses antes do início da doença evidenciando o valor prognóstico das alterações na CPU para o desenvolvimento de DRAI.²⁵

Nosso objetivo neste estudo foi avaliar prospectivamente uma coorte de crianças e adolescentes com FRy sem critérios para DRAI e identificar precocemente o FRy secundário.

Métodos:

Foram avaliados consecutivamente 40 crianças e adolescentes com FRy atendidos no ambulatório de reumatologia pediátrica nos últimos 6 anos. O FRy foi definido como a presença de palidez, cianose, ou hiperemia de extremidades desencadeado pela exposição ao frio. Foram incluídos os pacientes com até 18 anos que apresentassem FRy e condições de leito periungueal satisfatórias para a realização da CPU. Foram excluídos os pacientes com critérios para DRAI ou outras doenças sistêmicas. Todos foram avaliados prospectivamente com intervalo maior ou igual a 6 meses.

A anamnese e o exame físico foram realizados dando ênfase a possíveis alterações cutâneas (espessamento da pele, sinal de Gottron, heliotropo, fotossensibilidade e hiperemia periungueal), calcinose, úlceras digitais, atrofia e reabsorção de polpas digitais, artrite/artralgia, fraqueza muscular, alterações esofágicas (disfagia) e pulmonares (dispnéia). O FRy foi considerado incompleto na ausência de 1 das 3 fases sucessivas de palidez, cianose e hiperemia na extremidade dos dedos.

A avaliação laboratorial incluiu hemograma, provas de fase aguda (velocidade de hemossedimentação - VHS e proteína C reativa - PCR), dosagem sérica de enzimas musculares (transaminase glutâmico-oxalacética - TGO; transaminase glutâmico-pirúvica - TGP; creatinoquinase - CK; desidrogenase láctica - DHL), auto-anticorpos (AAN; anti-desoxirribonuclease dupla hélice - anti-DNA; anticorpo contra antígenos nucleares extraíveis - ENA; fator reumatóide - FR), anticorpo anti-DNA topoisomerase-1 (anti-Scl 70); anticorpo anti-polimiosite-escleroderma (anti-PM-Scl);

anti-cardiolipina imunoglobulina G (ACL IgG); anti-cardiolipina imunoglobulina M (ACL IgM) e complemento hemolítico (CH100 e C2).

A avaliação capilaroscópica foi realizada por um mesmo examinador (MTRAT) em um microscópio óptico, com aumentos de 10 e 16 vezes, equipado com régua graduada acoplada na objetiva direita para permitir a contagem do número de capilares por milímetro. Foram examinados os dedos das mãos (com exceção dos polegares). A epi-iluminação foi feita por uma lâmpada incandescente de tungstênio, e foi utilizado meio oleoso sobre a região periungueal, a fim de se obter diafanização da pele e melhor visualização dos capilares. Os pacientes foram orientados a não manipularem a cutícula por 1 mês antes do exame para evitar microtraumas que pudessem prejudicar o exame. Em análise semi-quantitativa, segundo o método proposto por Andrade et al. os seguintes parâmetros foram avaliados: integridade do leito ungueal, número de microhemorragias e padrão de distribuição (focal ou difuso), número de capilares por mm, índice de deleção (áreas avasculares), presença de atipias capilares como capilares ectasiados, megacapilares, capilares enovelados, capilares em arbusto e capilares bizarros, índice de visibilidade do plexo venoso subpapilar e padrão capilar predominante.²⁶ O capilar foi considerado ectasiado quando as alças encontravam-se alargadas em todos os seus 3 ramos – aferente, transição e eferente, com calibre de 4 a 9 vezes maior que o normal. Megacapilares foram definidos como alças extremamente alargadas, com calibre 10 ou mais vezes maior que as alças adjacentes normais. Para o registro de capilares ectasiados e megacapilares calculou-se a média do número de capilares com tais alterações em cada dedo.

A desvascularização capilar foi considerada focal ou difusa. A desvascularização difusa foi avaliada através do número de capilares/mm. A deleção foi definida como ausência de 2 ou mais capilares sucessivos. Para quantificar o grau de deleção focal ou área avascular usou-se uma escala de 0 a 3 conforme a extensão das lesões: 0- nenhuma área de deleção; 1- uma ou 2 áreas de deleção descontínuas; 2- mais de 2 áreas de deleção descontínuas; 3- áreas extensas e confluentes de desvascularização.²⁷ O índice de deleção foi calculado pela soma dos escores e divisão pelo número de dedos examinados.

A capilaroscopia periungueal foi considerada normal na presença de capilares dispostos paralelamente sem dismorfias capilares e ausência de áreas de deleção. A microangiopatia inespecífica foi definida como capilares ectasiados e outras alterações morfológicas na ausência de áreas de deleção. O padrão SD foi caracterizado pela presença de capilares ectasiados ou megacapilares e de lesões avasculares traduzindo deleção capilar.

A variabilidade intra- e inter-observador foi testada em 20% dos indivíduos examinados. Para avaliar os achados capilaroscópicos, foi utilizada a concordância entre 2 observadores (MTRAT /DGPP) usando Kappa ($k > 0,80$).

Todos os participantes assinaram o consentimento informado para participação no estudo, o qual foi previamente aprovado pelo comitê de ética da UNIFESP.

Resultados:

A amostra foi composta por 40 pacientes: 75% do sexo feminino, 75% da raça caucasiana, com média de idade de 14,6 anos (de 6 a 18 anos) e tempo médio de evolução de 4,2 anos (de 0 a 12 anos). A média de idade do início dos sintomas foi de 10,4 anos (de 2 a 17 anos) e a média do tempo até o diagnóstico foi de 1,4 anos (de 0 a 8 anos).

A maioria dos pacientes apresentava história clínica de artralgia (57,5%) em grandes articulações (joelhos principalmente) e FRy incompleto (80%) na primeira avaliação; a cianose e a palidez foram as manifestações mais frequentes. Ao exame clínico inicial, 3 pacientes apresentavam artrite aguda além do FRy, sendo que somente uma paciente tinha AAN positivo. Nenhum paciente apresentou febre, disfagia, dispnéia, espessamento cutâneo, úlcera digital ou reabsorção de polpa digital. Quinze pacientes (37,5%) usavam nifedipina como tratamento do FRy. Os dados clínicos e as alterações laboratoriais na avaliação inicial das crianças e dos adolescentes com FRy estão demonstrados na Tabela 1.

Nos exames laboratoriais iniciais, a linfopenia e pequenas alterações no número de leucócitos totais foram transitórias. Nenhum paciente apresentou anemia

(Hemoglobina <11), leucopenia (leucócitos $< 4.000/ \text{mm}^3$) ou plaquetopenia (plaquetas $< 100.000/ \text{mm}^3$). Provas de fase aguda (VHS e PCR) apresentaram discretas alterações transitórias. Nenhum paciente apresentou aumento de TGO e CK e aumentos de DHL e TGP foram discretos e transitórios. Anticorpo anticardiolipina esteve presente em 1 paciente em títulos baixos e sem relação com quadro clínico de tromboembolismo. Treze (32,5%) pacientes apresentavam AAN positivo: 7 em títulos baixos (1/160) e/ou com padrão pouco específico (pontilhado fino), sendo que 3 destes negataram o AAN na segunda avaliação; 3 em títulos altos (1/1280) com padrão pontilhado fino sem evolução para alguma doença autoimune no acompanhamento; e 3 em títulos altos (1/1280) com padrão pontilhado grosso. Estes últimos evoluíram para um quadro de FRy secundário. Dois destes (5,0%) pacientes com AAN positivo em títulos altos (1/1280) e padrão pontilhado grosso apresentaram também a presença de anti-RNP na avaliação inicial e uma terceira apresentou na evolução AAN tendendo a homogêneo (1/1280) e ausência de ENA. Nenhum paciente apresentou anti-DNA positivo, consumo de complemento ou presença dos auto-anticorpos anti-DNA topoisomerase-1 ou anti-PM-Scl.

Dos 40 pacientes avaliados inicialmente, 34 apresentavam CPU normal (85%), 1 resultado inconclusivo, 4 microangiopatia inespecífica e 1 padrão SD incipiente (Tabela 2). Todos foram avaliados prospectivamente e 3 (7,5%) apresentaram alterações na capilaroscopia com tempo médio entre as avaliações de 1,6 anos (de 6 meses a 6 anos): 1 paciente apresentou microangiopatia inespecífica e 2 pacientes padrão SD. Dos 13 pacientes com AAN positivo na primeira avaliação, 9 apresentavam CPU normal, 2 microangiopatia inespecífica, 1 resultado inconclusivo e 1 padrão SD inicial. Os 2 pacientes com AAN positivo e com microangiopatia inespecífica e 1 com resultado inconclusivo na primeira CPU evoluíram com CPU normal na segunda avaliação. As 2 pacientes com microangiopatia inespecífica com AAN negativo também apresentaram CPU normal na evolução. A paciente com padrão SD (média 1,75 de deleção, 2 ectasias e sem megacapilares) na CPU inicial permaneceu com a mesma alteração na CPU evolutiva. Ela apresentava AAN positivo com título de 1/1280 e padrão pontilhado grosso e evoluiu para doença mista do tecido conjuntivo (DMTC) dois anos após a evolução inicial. Nas avaliações evolutivas 2 pacientes mudaram o padrão de

normalidade na CPU: uma para microangiopatia inespecífica sem quadro clínico de DRAI e auto-anticorpos negativos após 1 ano; e outra paciente evoluiu para padrão SD (média 2,8 de deleção, 0,75 de ectasias e sem megacapilares) com piora do FRy, aparecimento de úlceras digitais, edema difuso de mãos, AAN 1/1280 nuclear pontilhado fino tendendo a homogêneo e hipotireoidismo após 7 meses da avaliação inicial. Um paciente que no início apresentava FRy com AAN positivo com título de 1/1280 e padrão pontilhado grosso, presença de anti-RNP e CPU normal, evoluiu com artrite crônica, anemia hemolítica e presença de anti-Smith sendo diagnosticado lúpus eritematoso sistêmico (LES) após 1 ano da avaliação inicial. Portanto, 3 (7,5%) de 40 pacientes apresentaram FRy secundário.

Houve concordância nos achados capilaroscópicos entre os 2 observadores e avaliação intra-observador (k=1). Não foi feita análise estatística inferencial devido ao pequeno número de pacientes que evoluíram com FRy secundário.

Discussão:

O FRy é pouco descrito na pediatria, com frequência de até 15% em estudos com crianças e adolescentes.¹⁻⁴ Sua prevalência aumenta na adolescência com média de início do sinal/sintoma aos 10 anos como observado em nosso estudo e é mais frequente em meninas como observado em 75% da amostra.¹⁻⁵

O FRy foi incompleto em 80% dos casos o que dificultou o seu diagnóstico pela não valorização da manifestação por parte do paciente e do médico. O diagnóstico costuma ser, portanto, retardado, como aconteceu em nosso estudo no qual observamos um intervalo de até 8 anos (média 1,4 anos) entre o início do FRy e seu diagnóstico.

Quando presente, o FRy é na grande maioria das vezes primário como encontrado por nós em 37/40 pacientes (92,5% dos casos).⁶ Sabemos que o FRy primário caracteriza-se por acometimento simétrico, ausência de necrose tecidual, ulceração ou gangrena de extremidades, ausência de AAN, provas de fase aguda normais e capilaroscopia periungueal sem alterações. Dos 37 pacientes com FRy primário apenas pequenas alterações clínicas e laboratoriais foram observadas

sendo transitórias ou sem significado clínico. Embora tenhamos observado em alguns pacientes queixas clínicas como artralgia ou fraqueza muscular, estas foram subjetivas e inespecíficas e, não evoluíram para uma doença determinada.

Embora tenhamos observado a presença de AAN em 13 pacientes (32,5%), 10 se apresentaram com títulos baixos e/ou com padrão pouco específico, sendo que 3 (7,5%) destes negativaram na evolução. Na literatura, a presença de AAN é descrita em até 12,6% de crianças e adolescentes saudáveis.²⁸ Uma maior frequência de AAN em nossa casuística, sugere que estes pacientes talvez não sejam FRy primário e que a evolução a longo prazo nos mostre o desenvolvimento do FRy secundário à DRAI. Estes pacientes teriam o FRy de risco para desenvolvimento de tais doenças. Entretanto, em 3 pacientes (7,5%) a presença do AAN em títulos altos e padrão pontilhado grosso foi fator de risco para evolução para DRAI, o que também está de acordo com a literatura que mostra que cerca de 15 a 20% dos pacientes adultos com FRy que têm auto-anticorpos e/ou alterações na CPU, desenvolverão alguma DRAI em até 10 anos.^{15, 16, 19-22}

Também foram inespecíficas as outras alterações laboratoriais como o aumento discreto de provas de fase aguda e alterações no hemograma e enzimas musculares, que podem se alterar em diversas condições. Como todas as alterações foram transitórias não achamos ter significado patológico.

Em relação à CPU, esta se mostrou normal na grande maioria dos casos e aqueles com microangiopatia inespecífica (4 pacientes) na primeira avaliação normalizaram o exame na evolução. A microangiopatia inespecífica caracterizada por capilares ectasiados e ausência de áreas de deleção é descrita como uma alteração capilaroscópica incipiente que pode evoluir para padrão SD e refletir uma DRAI do grupo da esclerodermia ou evoluir para CPU normal como aconteceu em alguns de nossos pacientes na segunda avaliação.²²⁻²⁴ Entretanto, 1 paciente que inicialmente não apresentava quadro clínico nem alterações na CPU que sugerissem DRAI apresentou na evolução alterações na CPU compatíveis com microangiopatia inespecífica. Esta paciente continua sendo acompanhada evolutivamente.

O valor prognóstico das alterações na CPU tem sido descrito em adultos e esporadicamente na infância.^{12, 18-20, 22, 24, 25, 29} Na nossa casuística, as 2 pacientes

com alterações na CPU com padrão SD (com deleção e ectasia capilares) desenvolveram patologia caracterizando o FRy secundário, mostrando que este achado pode ser um fator de risco para desenvolver DRAI. A primeira adolescente não apresentava quadro clínico ou exames laboratoriais alterados inicialmente, apenas alteração na CPU, presença de AAN e anti-RNP. Na evolução desenvolveu quadro clínico com úlceras digitais preenchendo critérios para DMTC. Duffy et al. estudaram a CPU em 27 crianças com FRy (67% com FRy secundário) e sugeriram que a presença de AAN concomitante a alterações na CPU foram fatores preditivos para desenvolvimento de DRAI.²³

Já a segunda paciente apresentou na segunda avaliação capilaroscópica padrão SD concomitantemente com piora do FRy, úlceras digitais, edema difuso de mãos, presença de auto-anticorpos (AAN) e alterações hormonais da tireóide, tendo sido feito o diagnóstico de hipotireoidismo 7 meses após a avaliação inicial. Na literatura existem poucos relatos de associação de hipotireoidismo com FRy secundário.³⁰⁻³⁴ Entretanto, encontramos 2 relatos de alterações na CPU nesta patologia na infância.^{30,32} Estas alterações, entretanto, foram descritas como imaturidade capilar, alguns capilares dilatados, sem padrão tortuoso e não padrão SD como na CPU da nossa paciente. Portanto, não podemos excluir a possibilidade de que esta paciente venha a desenvolver DRAI futuramente.

Em um estudo prospectivo com tempo de seguimento médio de 2 anos, Pavlov-Dolijanovic et al. avaliaram 250 crianças e adolescentes com até 20 anos de idade com FRy. Como observado em nosso estudo, a maioria apresentou CPU normal ou achados inespecíficos (apenas 4% com padrão SD). Cerca de 13% preencheram critérios para DRAI (5% desenvolveram ES mostrando na CPU padrão SD em 60% destes pacientes 6 meses antes do início da doença). Isto evidencia o valor prognóstico das alterações na CPU para o desenvolvimento de DRAI.²⁵ Pela importância da CPU em distinguir o FRy primário do secundário nas doenças reumáticas, recomenda-se este exame a cada 6 meses na presença de FRy.^{10, 35}

A CPU tem algumas limitações, como dependência da transparência da pele e da integridade da cutícula, além da subjetividade e experiência do observador para obtenção de resultados acurados. Entretanto, neste estudo o exame de CPU possibilitou a reprodutibilidade da observação destes parâmetros qualitativos.

Concluimos que nos casos de FRy, exames clínico, laboratorial com determinação de AAN e CPU são essenciais para definir a etiologia deste sinal/sintoma. Embora o FRy na infância seja na grande maioria dos casos primário, a CPU pode ser o primeiro exame a se mostrar alterado nos casos de FRy secundário e ser um fator de risco para desenvolvimento de DRAI ou outra doença auto-imune.

Tabela 1: Dados clínicos e laboratoriais iniciais de crianças e adolescentes com fenômeno de Raynaud (N=40)

Dados		N (%)
Dados clínicos		
Ry Incompleto		32 (80,0)
Ry Completo		8 (20,0)
Artralgia		23 (57,5)
Alterações cutâneas*		7 (17,5)
Artrite		3 (7,5)
Fraqueza muscular		2 (5,0)
Dados laboratoriais		
Provas de fase aguda	VHS > 25 mm/1ªhora	5 (12,5)
	PCR > 0,6 mg/L	7 (17,5)
Enzimas musculares	↑ TGP (> 56 U/L)	1/37 (2,7)
	↑ DHL (> 240 U/L)	3/37 (8,1)
Auto-anticorpos	AAN Hep2	13 (32,5)
	Anti-ENA	2 (5,0)
	FR	1 (2,5)
	ACL IgG/IgM	1 (2,5) / 0(0)

*Alterações cutâneas: livedo reticular (5), fotossensibilidade (2).

Ry: Raynaud; VHS: velocidade de hemossedimentação; PCR: proteína C reativa; TGP: transaminase glutâmico-pirúvica; DHL: desidrogenase láctica; AAN: anticorpo antinuclear;; ENA: antígenos nucleares extraíveis; FR: fator reumatóide; ACL IgG: anti-cardiolipina imunoglobulina G; ACL IgM: anti-cardiolipina imunoglobulina M.

Tabela 2: Capilaroscopia periungueal de crianças e adolescentes com fenômeno de Raynaud em duas diferentes ocasiões (N = 40)

1ª avaliação	2ª avaliação*
Normal (34)	Normal (37)
Microangiopatia inespecífica (4)	Microangiopatia inespecífica (1)
Inconclusiva (1)	Inconclusiva (0)
Padrão SD (1)	Padrão SD (2)

*Intervalo entre os exames: 6 meses a 6 anos (média: 1,6 anos)

Referências:

1. Jones GT, Herrick AL, Woodham SE, Baildam EM, Macfarlane GJ, Silman AJ. Occurrence of Raynaud's phenomenon in children ages 12-15 years: prevalence and association with other common symptoms. *Arthritis Rheum.* 2003 Dec;48(12):3518-21.
2. Maricq HR, Carpentier PH, Weinrich MC, Keil JE, Franco A, Drouet P, et al. Geographic variation in the prevalence of Raynaud's phenomenon: Charleston, SC, USA, vs Tarentaise, Savoie, France. *J Rheumatol.* 1993 Jan;20(1):70-6.
3. Weinrich MC, Maricq HR, Keil JE, McGregor AR, Diat F. Prevalence of Raynaud phenomenon in the adult population of South Carolina. *J Clin Epidemiol.* 1990;43(12):1343-9.
4. Maricq HR, Weinrich MC, Keil JE, LeRoy EC. Prevalence of Raynaud phenomenon in the general population. A preliminary study by questionnaire. *J Chronic Dis.* 1986;39(6):423-7.
5. Nigrovic PA, Fuhlbrigge RC, Sundel RP. Raynaud's phenomenon in children: a retrospective review of 123 patients. *Pediatrics.* 2003;111(4 Pt 1):715-21.
6. LeRoy EC, Medsger TA Jr. Raynaud's phenomenon: a proposal for classification. *Clin Exp Rheumatol.* 1992 Sep-Oct;10(5):485-8.
7. Bakst R, Merola JF, Franks AG Jr, Sanchez M. Raynaud's phenomenon: pathogenesis and management. *J Am Acad Dermatol.* 2008 Oct;59(4):633-53.
8. Belch JJ. Raynaud's phenomenon. *Curr Opin Rheumatol.* 1990 Dec;2(6):937-41.
9. Cutolo M, Grassi W, Matucci Cerinic M. Raynaud's phenomenon and the role of capillaroscopy. *Arthritis Rheum.* 2003 Nov;48(11):3023-30.
10. Cutolo M, Sulli A, Secchi ME, Olivieri M, Pizzorni C. The contribution of capillaroscopy to the differential diagnosis of connective autoimmune diseases. *Best Pract Res Clin Rheumatol.* 2007 Dec;21(6):1093-108.
11. Anderson ME, Allen PD, Moore T, Hillier V, Taylor CJ, Herrick AL. Computerized nailfold video capillaroscopy--a new tool for assessment of Raynaud's phenomenon. *J Rheumatol.* 2005 May;32(5):841-8.
12. 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. *Rheumatol Int.* 2009 Sep;29(11):1263-71.
13. Kallenberg CG. Overlapping syndromes, undifferentiated connective tissue disease, and other fibrosing conditions. *Curr Opin Rheumatol.* 1993 Nov;5(6):809-15.

14. Gentric A, Blaschek MA, Le Noach JF, Johanel C, Jouquan J, Lamour A, et al. Serological arguments for classifying Raynaud's phenomenon as idiopathic. *J Rheumatol.* 1990 Sep;17(9):1177-81.
15. Wollersheim H, Thien T, Hoet MH, Van Venrooy WJ. The diagnostic value of several immunological tests for anti-nuclear antibody in predicting the development of connective tissue disease in patients presenting with Raynaud's phenomenon. *Eur J Clin Invest.* 1989 Dec;19(6):535-41.
16. Priollet P, Vayssairat M, Housset E. How to classify Raynaud's phenomenon. Long-term follow-up study of 73 cases. *Am J Med.* 1987 Sep;83(3):494-8.
17. Gerbracht DD, Steen VD, Ziegler GL, Medsger TA Jr, Rodnan GP. Evolution of primary Raynaud's phenomenon (Raynaud's disease) to connective tissue disease. *Arthritis Rheum.* 1985 Jan;28(1):87-92.
18. Harper FE, Maricq HR, Turner RE, Lidman RW, Leroy EC. A prospective study of Raynaud phenomenon and early connective tissue disease. A five-year report. *Am J Med.* 1982 Jun;72(6):883-8.
19. Meli M, Gitzelmann G, Koppensteiner R, Amann-Vesti BR. Predictive value of nailfold capillaroscopy in patients with Raynaud's phenomenon. *Clin Rheumatol.* 2006 Mar;25(2):153-8.
20. Cortes S, Clemente-Coelho P. Nailfold capillaroscopy in the evaluation of Raynaud's phenomenon and undifferentiated connective tissue disease. *Acta Reumatol Port.* 2008 Apr-Jun;33(2):203-9.
21. Hirschl M, Hirschl K, Lenz M, Katzenschlager R, Hutter HP, Kundi M. Transition from primary Raynaud's phenomenon to secondary Raynaud's phenomenon identified by diagnosis of an associated disease: results of ten years of prospective surveillance. *Arthritis Rheum.* 2006 Jun;54(6):1974-81.
22. 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. *Clin Rheumatol.* 1992 Dec;11(4):536-41.
23. Duffy CM, Laxer RM, Lee P, Ramsay C, Fritzler M, Silverman ED. Raynaud syndrome in childhood. *J Pediatr.* 1989 Jan;114(1):73-8.
24. Navon P, Yarom A, Davis E. Raynaud's features in childhood. Clinical, immunological and capillaroscopic study. *J Mal Vasc.* 1992;17(4):273-6.
25. 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. *Pediatr Dermatol.* 2006 Sep-Oct;23(5):437-42.

26. Andrade LE, Gabriel Junior A, Assad RL, Ferrari AJ, Atra E. Panoramic nailfold capillaroscopy: a new reading method and normal range. *Semin Arthritis Rheum*. 1990 Aug;20(1):21-31.
27. Lee P, Leung FY, Alderdice C, Armstrong SK. Nailfold capillary microscopy in the connective tissue diseases: a semiquantitative assessment. *J Rheumatol*. 1983 Dec;10(6):930-8.
28. Hilario MO, Len CA, Roja SC, Terreri MT, Almeida G, Andrade LE. Frequency of antinuclear antibodies in healthy children and adolescents. *Clin Pediatr (Phila)*. 2004 Sep;43(7):637-42.
29. Secchi ME, Sulli A, Grollero M, Pizzorni C, Parodi M, Paolino S, et al. Role of videocapillaroscopy in early detection of transition from primary to secondary Raynaud's phenomenon in systemic sclerosis. *Reumatismo*. 2008 Apr-Jun;60(2):102-7.
30. Batthish M, Costigan C, Killeen OG. Raynaud's phenomenon as a presenting feature of hypothyroidism in an 11-year-old girl. *J Rheumatol*. 2009 Jan;36(1):203-4.
31. Grassi W, De Angelis R, Lapadula G, Leardini G, Scarpa R. Clinical diagnosis found in patients with Raynaud's phenomenon: a multicentre study. *Rheumatol Int*. 1998;18(1):17-20.
32. Baserga M, Bonacci E, Cammarota MG, D'Amico N. Nailfold capillaroscopy in the study of microcirculation in childhood. *Minerva Pediatr*. 1996 Jul-Aug;48(7-8):297-301.
33. Lateiwish AM, Feher J, Baraczka K, Racz K, Kiss R, Glaz E. Remission of Raynaud's phenomenon after L-thyroxine therapy in a patient with hypothyroidism. *J Endocrinol Invest*. 1992 Jan;15(1):49-51.
34. Shagan BP, Friedman SA. Raynaud's phenomenon in hypothyroidism. *Angiology*. 1976 Jan;27(1):19-25.
35. Cutolo M, Pizzorni C, Secchi ME, Sulli A. Capillaroscopy. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2008 Dec;22(6):1093-108.

3. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A capilaroscopia periungueal (CPU) é um método diagnóstico simples e não invasivo que vem adquirindo um papel importante nas doenças do tecido conjuntivo que apresentam alterações estruturais vasculares. A sua fácil execução e aplicabilidade, o fato de não ser traumático e o baixo custo fazem deste exame uma opção no auxílio diagnóstico destas doenças.

A CPU tem algumas limitações, como dependência da transparência da pele e da integridade da cutícula, além da subjetividade e experiência do observador para obtenção de resultados acurados. Apesar destas limitações a CPU é um exame muito importante, pois auxilia no diagnóstico diferencial das doenças do tecido conjuntivo, serve como preditor prognóstico para algumas colagenoses, é utilizada como critério para distinguir o fenômeno de Raynaud (FRy) primário do secundário e diferencia doença ativa de inativa na dermatomiosite juvenil (DMJ).

Neste estudo, a CPU mostrou-se útil no diagnóstico na DMJ e nos casos de FRy secundário. Ela pode ser utilizada na prática clínica para monitorar a evolução da DMJ, mostrando associação com atividade de doença.

O FRy pode ser o primeiro sinal de uma doença reumática auto-imune e as crianças e adolescentes com esta alteração devem ser examinadas regularmente e realizar a CPU a cada 6 meses. Na presença de CPU alterada e/ou positividade de AAN, sugere-se uma maior atenção para estes pacientes com FRy de risco, e avaliações periódicas em longo prazo.

ANEXOS

Anexo 1 - Termo de consentimento livre e esclarecido

Estudo prospectivo de capilaroscopia periungueal em crianças e adolescentes com dermatomiosite e fenômeno de Raynaud

Estas informações estão sendo fornecidas para sua participação voluntária neste trabalho que visa o estudo dos capilares por via microscópica (capilaroscopia).

A capilaroscopia (CPU) tem seu papel no diagnóstico de doenças que têm envolvimento capilar (vasos pequenos das extremidades dos dedos). O envolvimento microvascular representa uma das primeiras alterações em várias doenças reumáticas.

A CPU tem se mostrado muito útil:

- no diagnóstico de doenças reumáticas como lupus eritematoso sistêmico, esclerodermia, doença mista do tecido conjuntivo, artrite idiopática juvenil, dermatomiosite juvenil e fenômeno de Raynaud (presença de alterações nos vasos das extremidades de dedos que levam a palidez, rouidão e vermelhidão quando expostos ao frio ou no estresse).
- no prognóstico (para determinar a evolução e a gravidade) de algumas doenças reumáticas.
- para distinguir fenômeno de Raynaud primário (sem causa definida) de secundário (associado à doença reumática).

Os objetivos deste estudo serão:

1. Avaliar o valor da CPU de pacientes com dermatomiosite juvenil a longo prazo (duas avaliações com intervalo de 1 ano) e relacionar com a evolução e o tratamento da doença.
2. Avaliar pacientes com fenômeno de Raynaud para diferenciar se este tem ou não uma causa.

Será realizada a revisão de prontuários para análise de queixas clínicas, exame físico, exames laboratoriais e de imagem. Será realizado um questionário dirigido aos pacientes/responsáveis com duração de cerca de 2 minutos onde será indagada a presença de sintomas gerais e relacionados à doença reumática (Questionário em anexo). Será feito o exame físico do paciente e serão coletados exames de sangue (cerca de 20 ml) por punção de veia periférica do antebraço por pessoal habilitado e com todo material descartável. Estes exames são os mesmos efetuados na consulta de rotina no ambulatório de reumatologia pediátrica. A coleta de sangue não costuma apresentar complicações na prática diária. Os pacientes serão orientados a não mexer na cutícula por um período de 30 dias antes do exame de capilaroscopia. O exame consta de visualização através de microscópio dos capilares que se encontram na região da cutícula dos dedos das mãos, com exceção dos polegares. Uma fonte de luz vai ser utilizada para melhor reflexão. Será aplicado um óleo secante sob a superfície da pele. O paciente ficará sentado por aproximadamente 10 minutos. O exame é totalmente indolor e não apresenta complicações.

Em qualquer época do estudo, você terá acesso aos profissionais responsáveis pela pesquisa, para esclarecimento de eventuais dúvidas. A principal investigadora é a Dra. DANIELA GERENT PETRY, que pode ser encontrada na Rua dos Otonis, 725, telefone 5579-1590. Se você tiver alguma consideração ou dúvida sobre a ética da pesquisa, entre em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) - Rua Botucatu 572 – 1º andar – cj 14, telefone: 5571-1062, FAX: 5539-7162 – E-mail: cepunifesp@epm.br

É garantida a liberdade da retirada de consentimento a qualquer momento e de deixar de participar do estudo, sem qualquer prejuízo à continuidade de seu tratamento na Instituição. As informações obtidas

Anexo 2 - Parecer do Comitê de Ética e Pesquisa/ UNIFESP



Universidade Federal de São Paulo
Escola Paulista de Medicina

Comitê de Ética em Pesquisa
Hospital São Paulo

São Paulo, 14 de setembro de 2007.
CEP 1082/07

Ilmo(a). Sr(a).
Pesquisador(a) DANIELA GERENT PETRY
Co-Investigadores: Maria Teresa de Sande e Lemos Ramos Ascensão Terreri, Maria Odete Esteves Hilario (orientadora)
Disciplina/Departamento: Alergia, Imuno, Reumatologia/Pediatria da Universidade Federal de São Paulo/Hospital São Paulo
Patrocinador: Recursos Próprios.

PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA INSTITUCIONAL

Ref: Projeto de pesquisa intitulado: “**Estudo prospectivo de capilaroscopia periungueal em crianças e adolescentes com doenças reumáticas e de videocapilaroscopia em crianças e adolescentes saudáveis**”.

CARACTERÍSTICA PRINCIPAL DO ESTUDO: intervenção diagnóstica.

RISCOS ADICIONAIS PARA O PACIENTE: risco mínimo, desconforto leve, envolvendo coleta de sangue.

OBJETIVOS: Determinar prospectivamente o valor da capilaroscopia periungueal (CPU) semi-quantitativa para a evolução a longo prazo e avaliar a intervenção terapêutica na dermatomiosite juvenil. Avaliar prospectivamente uma coorte de pacientes com fenômeno de Raynaud em relação aos sinais e sintomas, alterações laboratoriais e alterações capilaroscópicas, sugestivas de colagenose, para determinar o prognóstico e identificar os preditores de evolução e distinguir o fenômeno de Raynaud primário do secundário. Caracterizar, prospectivamente, a CPU de pacientes com colagenoses e relacioná-la com comprometimentos clínico e laboratorial e atividade de doença. Padronização de videocapilaroscopia (VCP) em crianças saudáveis.

RESUMO: Serão avaliados clinicamente e laboratorialmente, e através de capilaroscopia, os seguintes pacientes com: artrite idiopática juvenil (60), fenômeno de Raynaud (40), Lupus eritematoso sistêmico (30), dermatomiosite (30), esclerodermia localizada (20), esclerodermia sistêmica (10), doença mista do tecido conjuntivo (10) e crianças e adolescentes saudáveis (100). Serão realizadas anamnese e exame físico e avaliação laboratorial. Serão realizadas prova de função pulmonar, ecocardiograma e tomografia de tórax nos pacientes com ESC sistêmica. Será realizada avaliação capilaroscópica/ videocapilaroscópica. Serão avaliados através da VCP, 100 crianças e adolescentes saudáveis.

FUNDAMENTOS E RACIONAL: A capilaroscopia periungueal é um método diagnóstico simples, não invasivo, que permite o estudo, in vivo, do estado funcional e morfológico da rede capilar, através da visualização direta da fileira distal de capilares da região periungueal dos dedos das mãos. Este exame tem-se mostrado útil no diagnóstico e



Universidade Federal de São Paulo
Escola Paulista de Medicina

Comitê de Ética em Pesquisa
Hospital São Paulo

prognóstico de doenças reumáticas. Este estudo visa determinar CPU em pacientes com diferentes doenças reumáticas, e a correlação com parâmetros clínicos e laboratoriais..

MATERIAL E MÉTODO: Estão descritos os procedimentos a serem realizados, sendo o estudo conduzido por equipe qualificada, com conhecimento da metodologia empregada.

TCLE: Apresenta TCLE para o grupo de pacientes e para o grupo de crianças/adolescentes saudáveis para padronização da VCP. Os TCLEs encontram-se adequados, contemplando a resolução 196/96.

DETALHAMENTO FINANCEIRO: sem financiamento externo - R\$ 8760,56.

CRONOGRAMA: 24 meses.

OBJETIVO ACADÊMICO: .

ENTREGA DE RELATÓRIOS PARCIAIS AO CEP PREVISTOS PARA: 13/9/2008 e 13/9/2009.

O Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de São Paulo/Hospital São Paulo **ANALISOU e APROVOU** o projeto de pesquisa referenciado.

1. Comunicar toda e qualquer alteração do projeto e termo de consentimento livre e esclarecido. Nestas circunstâncias a inclusão de pacientes deve ser temporariamente interrompida até a resposta do Comitê, após análise das mudanças propostas.
2. Comunicar imediatamente ao Comitê qualquer evento adverso ocorrido durante o desenvolvimento do estudo.
3. Os dados individuais de todas as etapas da pesquisa devem ser mantidos em local seguro por 5 anos para possível auditoria dos órgãos competentes.

Atenciosamente,

Prof. Dr. José Osmar Medina Pestana
Coordenador do Comitê de Ética em Pesquisa da
Universidade Federal de São Paulo/ Hospital São Paulo

CEP 1082/07

Anexo 3 - Protocolo CPU e Dermatomiosite Juvenil

RH _____ RP _____

Telefone: _____

() Nome: _____ Idade: _____ DN: _____

Sexo : () Fem () Masc Raça: () caucasiana () Não-caucasiana

Diagnóstico inicial: _____

Diagnóstico definitivo: _____

Idade do início dos sintomas: _____

Tempo de evolução: _____ (início sintomas até ultima consulta)

Tempo até o diagnóstico: _____

Clínica	1	2
Ry Completo		
Ry Incompleto		
Artrite		
Artralgia		
Fraqueza muscular		
Disfagia		
Dispneia		
Alt. cutâneas		
Úlceras digitais		
Febre		
Outros		
CMAS		

Laboratório	1	2
Hb/HT		
Leuco		
Linfo		
Plaquetas		
VHS / PCR		
TGO/TGP		
DHL/CK		

TTO / ANO	1	2
CTC		
IS		
OUTROS		

- Auto-Anticorpos:

ANO	1	2
FAN		
FAN Hep 2		
DNA		
Anti-RO		
Anti-LA		
Anti-Sm		
Anti-RNP		
ACL IgG		
ACL IgM		
CH50/ CH100		
C2		
FR		
anti-Scl70		
anti-PM-Scl		
anti-centrômero		

- CPU:

ANO	1	2
IVP		
Capilar/ mm		
Enovelado		
Arbusto		
Ectasiado		
Megacapilar		
Bizarro		
Deleção		
Hemorragia/D		
Hemorragia/L		
Cor fundo		
Visibilidade geral		
Padrão predominante		
Conclusão:		

Protocolo CPU e Fenômeno de Raynaud

RH _____ RP _____

Telefone: _____

() Nome: _____ Idade: _____ DN: _____

Sexo : () Fem () Masc Raça: () caucasiana () Não-caucasiana

Diagnóstico inicial: _____

Diagnóstico definitivo: _____

Raynaud primário () Raynaud secundário ()

Idade do início dos sintomas: _____

Tempo de evolução: _____ (início sintomas até ultima consulta)

Tempo até o diagnóstico: _____

Clínica	1	2
Ry Completo		
Ry Incompleto		
Artrite		
Artralgia		
Fraqueza muscular		
Disfagia		
Dispneia		
Pele		
Úlceras digitais		
Febre		
Outros		

Laboratório	1	2
Hb/HT		
Leuco		
Linfo		
Plaquetas		
VHS / PCR		
TGO/TGP		
DHL/CK		

TTO / ANO	1	2
Adalat		
Outros:		

- Auto-Anticorpos:

ANO	1	2
FAN		
FAN Hep 2		
DNA		
Anti-RO		
Anti-LA		
Anti-Sm		
Anti-RNP		
ACL IgG		
ACL IgM		
CH100		
C2		
FR		
anti-Scl70		
anti-PM-Scl		
anti-centrômero		

- CPU:

ANO	1	2
IVP		
Capilar/ mm		
Enovelado		
Arbusto		
Ectasiado		
Megacapilar		
Bizarro		
Deleção		
Hemorragia/D		
Hemorragia/L		
Cor de fundo		
Visibilidade geral		
Padrão predominante		
Conclusão:		

Anexo 4 – Tabela de dados de crianças e adolescentes com FRY

(Continua)

N	Atual	Nome	Idade (meses)	S	R	Id (meses)	Tval (meses)	Tx (meses)	Data Exame	Inter (meses)	Ry C	Ry hc	Artite	Araqlia	Fmlec	Dsfalgia	Dispraxia	Pele	Atipico	Lic. digital	fbvre	Otrofos	Hb	Ht	Hc	Lucoo	Linfo	Plaquetas	VHS	PCR	
1		Aline R. da Silva	168	F	B	132	36	12	17/02/2007	8	N	S	N	S	N	N	N	N	0	0	N	N	N	N	13,2	38,2	7,320	202,5	240.000	6	0,01
2		Aline R. da Silva	168	F	B	156	12	7	19/02/2008	12	N	S	N	N	N	N	N	N	0	0	N	N	N	N	13,5	40,5	7,440	205,1	316.000	13	0,07
3		Aline P. S. Silva	156	F	B	156	12	7	19/02/2008	12	N	S	N	N	N	N	N	N	0	0	N	N	N	N	11,8	35,7	8,660	257,2	265.000	28	1,85
4		Aline P. S. Silva	156	F	B	156	12	7	22/02/2008	7	N	S	N	N	N	N	N	N	0	0	N	N	N	N	11,4	35,1	4,230	185,8	228.000	52	0,02
5		Aline P. S. Silva	156	F	B	156	12	7	21/02/2007	7	N	S	N	N	N	N	N	N	0	0	N	N	N	N	12,6	37,7	5,600	248,4	285.000	3	0,01
6		Aline P. S. Silva	156	F	B	156	12	7	28/02/2008	12	N	S	N	N	N	N	N	N	0	0	N	N	N	N	12,1	35,9	6,170	143,7	245.000	5	0,01
7		Aline P. S. Silva	156	F	B	156	12	7	11/02/2005	12	N	S	N	N	N	N	N	N	0	0	N	N	N	N	13,3	39	4,860	204,1	315.000	4	0,01
8		Aline P. S. Silva	156	F	B	156	12	7	29/02/2007	17	N	S	N	N	N	N	N	N	0	0	N	N	N	N	14,4	42	5,730	192,5	254.000	1	0,01
9		Aline P. S. Silva	156	F	B	156	12	7	24/02/2008	12	N	S	N	N	N	N	N	N	0	0	N	N	N	N	13,6	39,9	7,840	190	303.000	15	0,15
10		Aline P. S. Silva	156	F	B	156	12	7	29/02/2008	12	N	S	N	N	N	N	N	N	0	0	N	N	N	N	12,1	36	5,030	212,3	238.000	6	0,06
11		Aline P. S. Silva	156	F	B	156	12	7	29/02/2008	12	N	S	N	N	N	N	N	N	0	0	N	N	N	N	12,8	37,9	7,480	151,8	202.000	20	0,5
12		Aline P. S. Silva	156	F	B	156	12	7	31/02/2007	12	N	S	N	N	N	N	N	N	0	0	N	N	N	N	13,1	40	3,100	111,6	215.000	14	0,01
13		Aline P. S. Silva	156	F	B	156	12	7	30/02/2009	24	N	S	N	N	N	N	N	N	0	0	N	N	N	N	13,1	38,1	5,190	187,4	294.000	6	0,5
14		Aline P. S. Silva	156	F	B	156	12	7	29/02/2008	15	N	S	N	N	N	N	N	N	0	0	N	N	N	N	13,4	38,7	5,650	181,1	238.000	16	1,3
15		Aline P. S. Silva	156	F	B	156	12	7	29/02/2008	15	N	S	N	N	N	N	N	N	0	0	N	N	N	N	13,4	38,7	5,650	181,1	238.000	16	1,3
16		Aline P. S. Silva	156	F	B	156	12	7	29/02/2008	15	N	S	N	N	N	N	N	N	0	0	N	N	N	N	13,4	38,7	5,650	181,1	238.000	16	1,3
17		Aline P. S. Silva	156	F	B	156	12	7	29/02/2008	15	N	S	N	N	N	N	N	N	0	0	N	N	N	N	13,4	38,7	5,650	181,1	238.000	16	1,3
18		Aline P. S. Silva	156	F	B	156	12	7	29/02/2008	15	N	S	N	N	N	N	N	N	0	0	N	N	N	N	13,4	38,7	5,650	181,1	238.000	16	1,3
19		Aline P. S. Silva	156	F	B	156	12	7	29/02/2008	15	N	S	N	N	N	N	N	N	0	0	N	N	N	N	13,4	38,7	5,650	181,1	238.000	16	1,3
20		Aline P. S. Silva	156	F	B	156	12	7	29/02/2008	15	N	S	N	N	N	N	N	N	0	0	N	N	N	N	13,4	38,7	5,650	181,1	238.000	16	1,3
21		Aline P. S. Silva	156	F	B	156	12	7	29/02/2008	15	N	S	N	N	N	N	N	N	0	0	N	N	N	N	13,4	38,7	5,650	181,1	238.000	16	1,3
22		Aline P. S. Silva	156	F	B	156	12	7	29/02/2008	15	N	S	N	N	N	N	N	N	0	0	N	N	N	N	13,4	38,7	5,650	181,1	238.000	16	1,3
23		Aline P. S. Silva	156	F	B	156	12	7	29/02/2008	15	N	S	N	N	N	N	N	N	0	0	N	N	N	N	13,4	38,7	5,650	181,1	238.000	16	1,3
24		Aline P. S. Silva	156	F	B	156	12	7	29/02/2008	15	N	S	N	N	N	N	N	N	0	0	N	N	N	N	13,4	38,7	5,650	181,1	238.000	16	1,3
25		Aline P. S. Silva	156	F	B	156	12	7	29/02/2008	15	N	S	N	N	N	N	N	N	0	0	N	N	N	N	13,4	38,7	5,650	181,1	238.000	16	1,3
26		Aline P. S. Silva	156	F	B	156	12	7	29/02/2008	15	N	S	N	N	N	N	N	N	0	0	N	N	N	N	13,4	38,7	5,650	181,1	238.000	16	1,3
27		Aline P. S. Silva	156	F	B	156	12	7	29/02/2008	15	N	S	N	N	N	N	N	N	0	0	N	N	N	N	13,4	38,7	5,650	181,1	238.000	16	1,3
28		Aline P. S. Silva	156	F	B	156	12	7	29/02/2008	15	N	S	N	N	N	N	N	N	0	0	N	N	N	N	13,4	38,7	5,650	181,1	238.000	16	1,3
29		Aline P. S. Silva	156	F	B	156	12	7	29/02/2008	15	N	S	N	N	N	N	N	N	0	0	N	N	N	N	13,4	38,7	5,650	181,1	238.000	16	1,3
30		Aline P. S. Silva	156	F	B	156	12	7	29/02/2008	15	N	S	N	N	N	N	N	N	0	0	N	N	N	N	13,4	38,7	5,650	181,1	238.000	16	1,3
31		Aline P. S. Silva	156	F	B	156	12	7	29/02/2008	15	N	S	N	N	N	N	N	N	0	0	N	N	N	N	13,4	38,7	5,650	181,1	238.000	16	1,3
32		Aline P. S. Silva	156	F	B	156	12	7	29/02/2008	15	N	S	N	N	N	N	N	N	0	0	N	N	N	N	13,4	38,7	5,650	181,1	238.000	16	1,3
33		Aline P. S. Silva	156	F	B	156	12	7	29/02/2008	15	N	S	N	N	N	N	N	N	0	0	N	N	N	N	13,4	38,7	5,650	181,1	238.000	16	1,3
34		Aline P. S. Silva	156	F	B	156	12	7	29/02/2008	15	N	S	N	N	N	N	N	N	0	0	N	N	N	N	13,4	38,7	5,650	181,1	238.000	16	1,3
35		Aline P. S. Silva	156	F	B	156	12	7	29/02/2008	15	N	S	N	N	N	N	N	N	0	0	N	N	N	N	13,4	38,7	5,650	181,1	238.000	16	1,3
36		Aline P. S. Silva	156	F	B	156	12	7	29/02/2008	15	N	S	N	N	N	N	N	N	0	0	N	N	N	N	13,4	38,7	5,650	181,1	238.000	16	1,3
37		Aline P. S. Silva	156	F	B	156	12	7	29/02/2008	15	N	S	N	N	N	N	N	N	0	0	N	N	N	N	13,4	38,7	5,650	181,1	238.000	16	1,3
38		Aline P. S. Silva	156	F	B	156	12	7	29/02/2008	15	N	S	N	N	N	N	N	N	0	0	N	N	N	N	13,4	38,7	5,650	181,1	238.000	16	1,3
39		Aline P. S. Silva	156	F	B	156	12	7	29/02/2008	15	N	S	N	N	N	N	N	N	0	0	N	N	N	N	13,4	38,7	5,650	181,1	238.000	16	1,3
40		Aline P. S. Silva	156	F	B	156	12	7	29/02/2008	15	N	S	N	N	N	N	N	N	0	0	N	N	N	N	13,4	38,7	5,650	181,1	238.000	16	1,3
41		Aline P. S. Silva	156	F	B	156	12	7	29/02/2008	15	N	S	N	N	N	N	N	N	0	0	N	N	N	N	13,4	38,7	5,650	181,1	238.000	16	1,3
42		Aline P. S. Silva	156	F	B	156	12	7	29/02/2008	15	N	S	N	N	N	N	N	N	0	0	N	N	N	N	13,4	38,7	5,650	181,1	238.000	16	1,3
43		Aline P. S. Silva	156	F	B	156	12	7	29/02/2008	15	N	S	N	N	N	N	N	N	0	0	N	N	N	N	13,4	38,7	5,650	181,1	238.000	16	1,3
44		Aline P. S. Silva	156	F	B	156	12	7	29/02/2008	15	N	S	N	N	N	N	N	N	0	0	N	N	N	N	13,4	38,7	5,650	181,1	238.000	16	1,3
45		Aline P. S. Silva	156	F	B	156	12	7	29/02/2008	15	N	S	N	N	N	N	N	N	0	0	N	N	N	N	13,4	38,7	5,650	181,1	238.000	16	1,3
46		Aline P. S. Silva	156	F	B	156	12	7	29/02/2008	15	N	S	N	N	N	N	N	N	0	0	N	N	N	N	13,4	38,7	5,650	181,1	238.000	16	1,3
47		Aline P. S. Silva	156	F	B	156	12	7	29/02/2008	15	N	S	N	N	N	N	N	N	0	0	N	N	N	N	13,4	38,7	5,650	181,1	238.000	16	1,3
48		Aline P. S. Silva	156	F	B	156	12	7	29/02/2008	15	N	S	N	N	N	N	N	N	0	0	N	N	N	N	13,4	38,7	5,650	181,1	238.000	16	1,3
49		Aline P. S. Silva	156	F	B	156	12	7	29/02/2008	15	N	S	N	N	N	N	N	N	0	0	N	N	N	N	13,4	38,7	5,650	181,1	238.000	16	1,3
50		Aline P. S. Silva	156	F	B	156	12	7	29/02/2008	15	N	S	N	N	N	N	N	N	0	0	N	N	N	N	13,4	38,7	5,650	181,1	238.000	16	1,3
51		Aline P. S. Silva	156	F	B	156	12	7	29/02/2008	15	N	S	N	N	N	N	N	N	0	0	N	N	N	N	13,4	38,7	5,650	181,1	238.000	16	1,3
52		Aline P. S. Silva	156	F	B	156	12	7	29/02/2008	15	N	S	N	N	N	N	N	N	0	0	N	N	N	N	13,4	38,7	5,650	181,1	238.000	16	1,3
53		Aline P. S. Silva	156	F	B	156	12	7	29/02/2008	15	N	S	N	N	N	N	N	N	0	0	N	N	N	N	13,4	38,7	5,650	181,1	238.000	16	1,3
54		Aline P. S. Silva	156	F																											

(Conclusão)

N2	TOO	TOP	DHL	CK	Atuati	Outros2	AAAI	DNA	BWA	ACL	OPS	CH100	CZ	FR	Anti-SCT0	Anti-PM-Sci	Anti-Cent	IYP	Chim	Enov	Ad	Estas	Mega	Bz	Di	HD	HL	Cor	Vtlib	PP	Prfm.	CPU	Concluido
1	18	13	200	105	S	N	N	N	N	N	N	95	108	N	N	N	N	N	1,95	0	0	0,25	0	0	0	0	2,5	escuro	reg	aberto	0	Normal	
2	17	11	189	124	N	N	N	N	N	N	N	90	99	N	N	N	N	N	1,95	0	0	0,75	0	0,125	0	0	3,5	escuro	reg	aberto	0	Normal	
3	16	8	274	81	N	N	N	N	N	N	N	94	102	N	N	N	N	N	1,5	8,25	0	0	0	0	0	0	1	clara	boa	aberto	0	Normal	
4	26	15	278	164	S	N	N	N	N	N	N	110	109	N	N	N	N	N	1,125	7,5	0	0	0,75	0	0	2,8	0	2	boa	aberto	0	SD	
5	20	15	180	332	S	N	N	N	N	N	N	108	92	N	N	N	N	N	1,875	6,25	0	0	0	0	0	0	0	0	boa	aberto	0	Normal	
6	20	15	184	409	S	N	N	N	N	N	N	86	96	N	N	N	N	N	1,875	8	0	0	0	0,125	0	0	1	clara	boa	aberto	0	Normal	
7	20	18	188	226	N	N	N	N	N	N	N	NR	NR	NR	NR	NR	NR	N	1	9	0	0	0	0	0	0	0	clara	reg	aberto	0	Normal	
8	24	15	232	184	N	N	N	N	N	N	N	104	88	N	N	N	N	N	1,85	0	0	0	0	0	0	0	0	0	boa	aberto	0	Normal	
9	18	12	193	113	N	N	N	N	N	N	N	99	107	N	N	N	N	N	1,05	0	0	0,375	0	0,25	0	0	2	clara	boa	aberto	0	Normal	
10	22	20	175	134	N	N	N	N	N	N	N	100	104	N	N	N	N	N	1,975	0	0	0,825	0	0,375	0	0	8	boa	aberto	0	Normal		
11	34	58	164	81	N	N	N	N	N	N	N	110	100	N	N	N	N	N	1,025	0	0	0,25	0	0	0	0	0	boa	aberto	0	Normal		
12	16	12	139	76	N	N	N	N	N	N	N	86	78	N	N	N	N	N	1,025	0,125	0	0	0	0	0	0	0	clara	boa	aberto	0	Normal	
13	26	29	222	198	S	N	N	N	N	N	N	289	89	N	N	N	N	N	1,75	0	0	0,125	0	0	0	0	0	boa	aberto	0	Normal		
14	18	13	185	109	S	N	N	N	N	N	N	NR	NR	NR	NR	NR	NR	N	1	7,25	0	0	0	0	0	0	0	clara	boa	aberto	0	Normal	
15	23	7	236	137	N	N	N	N	N	N	N	110	98	N	N	N	N	N	1,125	8,75	0	0	1,25	0	0	0	1,5	Clara	boa	aberto	0	MI	
16	20	6	256	140	N	N	N	N	N	N	N	103	100	N	N	N	N	N	1,125	9,25	0	0	0	0,75	0	0	4	Clara	boa	aberto	0	Normal	
17	26	22	166	108	N	N	N	N	N	N	N	235	94	N	N	N	N	N	1,375	8	0	0,125	0	0	0	0	0	reg	aberto	0	Normal		
18	19	17	175	132	N	N	N	N	N	N	N	84	101	N	N	N	N	N	1,125	8	0	0	0	0	0	0	0	clara	boa	aberto	0	Normal	
19	13	12	155	82	N	N	N	N	N	N	N	234	100	N	N	N	N	N	1,625	9,6	0	0	0	0	0	0	0	clara	boa	aberto	0	Normal	
20	18	12	190	181	N	N	N	N	N	N	N	NR	NR	NR	NR	NR	NR	N	1,125	10,5	0	0,5	0	0,25	0	0	4	clara	boa	aberto	1	Normal	
21	11	29	238	89	N	N	N	N	N	N	N	96	96	N	N	N	N	N	1,71	7,75	0	0	0,28	0	0	0	0	0	boa	aberto	0	Normal	
22	19	29	232	104	N	N	N	N	N	N	N	102	86	N	N	N	N	N	1,375	8,75	0	0	0	0	0	0	0	0	boa	aberto	0	Normal	
23	24	17	214	75	N	N	N	N	N	N	N	118	92	N	N	N	N	N	2,5	8	0	0	0	0,875	0	0	0	0	boa	aberto	0	Normal	
24	24	19	172	55	N	N	N	N	N	N	N	101	107	N	N	N	N	N	1,625	9,75	0	0	0	0,5	0	0	0	0	boa	aberto	0	Normal	
25	9	173	73	N	N	N	N	N	N	N	N	NR	NR	NR	NR	NR	NR	N	1,975	9,75	0	0	0,5	0	0	2,5	clara	boa	aberto	1	Normal		
26	18	18	188	148	S	N	N	N	N	N	N	89	99	N	N	N	N	N	1,25	0	0	0	0,25	0	0	0	0	0	boa	aberto	0	Normal	
27	12	18	181	122	S	N	N	N	N	N	N	NR	NR	NR	NR	NR	NR	N	1,25	0	0	0	0	0,25	0	0	0	0	boa	aberto	0	Normal	
28	21	17	167	70	N	N	N	N	N	N	N	NR	NR	NR	NR	NR	NR	N	1,5	8,25	0	0	0	0	0	0	0	0	boa	aberto	0	Normal	
29	17	11	162	90	N	N	N	N	N	N	N	112	97	N	N	N	N	N	1,375	8,25	0	0	0	0	0	0	0	0	boa	aberto	0	Normal	
30	21	11	167	70	N	N	N	N	N	N	N	NR	NR	NR	NR	NR	NR	N	1,375	8,25	0	0	0	0	0	0	0	0	boa	aberto	0	Normal	
31	19	15	197	107	N	N	N	N	N	N	N	109	93	N	N	N	N	N	1,125	10,5	0	0	0	0	0	0	0	0	boa	aberto	0	Normal	
32	22	18	200	68	S	N	N	N	N	N	N	78	99	N	N	N	N	N	1	9,75	0	0	0	0	0	0	0	0	reg	aberto	0	Normal	
33	16	18	245	98	N	N	N	N	N	N	N	NR	NR	NR	NR	NR	NR	N	1,05	0	0	0	0	0	0	0	0	reg	aberto	0	Normal		
34	27	19	366	97	S	N	N	N	N	N	N	101	77	N	N	N	N	N	1,125	9	0	0	0	0	0	0	0	0	clara	reg	aberto	0	Normal
35	18	9	176	95	S	N	N	N	N	N	N	126	110	N	N	N	N	N	1,625	10,5	0	0	0	0	0	0	0	0	clara	boa	aberto	0	Normal
36	12	9	135	87	N	N	N	N	N	N	N	100	102	N	N	N	N	N	1,71	9,5	0	0,28	0	0	0	0	0	0	boa	aberto	0	Normal	
37	11	8	123	88	N	N	N	N	N	N	N	84	88	N	N	N	N	N	1,57	10,5	0	0,28	0	0	0	0	0	0	boa	aberto	0	Normal	
38	22	365	198	S	N	N	N	N	N	N	N	77	89	N	N	N	N	N	1,625	7,75	0	0,125	0	0	0	0	0	0	boa	aberto	2	SD	
39	11	11	185	219	S	N	N	N	N	N	N	NR	NR	NR	NR	NR	NR	N	1,25	0	0	0	0	0	0	0	0	0	boa	aberto	0	SD	
40	16	8	193	63	S	N	N	N	N	N	N	NR	NR	NR	NR	NR	NR	N	1,71	9,25	0	0	0,75	0	0	0	0	0	boa	aberto	0	MI	
41	15	10	168	87	S	N	N	N	N	N	N	145	63	NR	NR	NR	NR	N	1,875	9,25	0	0	0	0,125	0	0	0	0	boa	aberto	0	Normal	
42	22	14	171	NR	S	N	N	N	N	N	N	93	114	N	N	N	N	N	2,75	8,75	0	0	0	0	0	0	0	0	Clara	boa	aberto	0	Normal
43	16	7	162	117	S	N	N	N	N	N	N	104	128	N	N	N	N	N	2,875	9,5	0	0	0,125	0	0	0	0	0	boa	aberto	0	Normal	
44	19	13	197	107	N	N	N	N	N	N	N	96	78	N	N	N	N	N	2,25	10	0	0	0	0	0	0	0	0	boa	aberto	0	Normal	
45	12	178	134	N	N	N	N	N	N	N	N	NR	NR	NR	NR	NR	NR	N	2,75	0	0	0	0	0	0	0	0	0	boa	aberto	0	Normal	
46	19	12	NR	NR	N	N	N	N	N	N	N	102	93	NR	NR	NR	NR	N	1,5	8,5	0	0	0	0	0	0	0	0	reg	aberto	0	Normal	
47	15	8	140	64	N	N	N	N	N	N	N	98	102	N	N	N	N	N	1,925	0	0	0	0	0	0	0	0	0	reg	aberto	0	Normal	
48	24	18	188	154	S	N	N	N	N	N	N	110	99	NR	NR	NR	NR	N	1,25	9,25	0	0	0	0,25	0	0	0	0	boa	aberto	0	Normal	
49	22	11	222	98	N	N	N	N	N	N	N	100	83	N	N	N	N	N	1,25	8,75	0	0	0	0	0	0	0	0	boa	aberto	0	Normal	
50	18	18	188	154	S	N	N	N	N	N	N	NR	NR	NR	NR	NR	NR	N	1,25	8,75	0	0	0	0	0	0	0	0	boa	aberto	0	Normal	
51	35	30	179	68	N	N	N	N	N	N	N	89	77	N	N	N	N	N	1,875	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	boa	aberto	0	Normal
52	22	18	NR	NR	N	N	N	N	N	N	N	82	119	NR	NR	NR	NR	N	1	8,75	0	0	0	0	0	0	0	0	0	boa	aberto	0	Normal
53	14	7	164	68	N	N	N	N	N	N	N	95	86	N	N	N	N	N	1	9	0	0	1,875	0	0	0	0	0	0	0	0	0	MI
54	18	11	150	82	S	N	N	N	N	N	N	95	122	N	N	N	N	N	1,85	8,5	0	0	1,125	0	0	0	0	0	0	0	0	0	MI
55	13	172	95	N	N	N	N	N	N	N	N	79	92	N	N	N	N	N	1,13	10	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	Normal
56	17	17	185	219	S	N	N	N	N	N	N	NR	NR	NR	NR	NR	NR	N	1,125	9,5	0	0	0,275	0	0	0	0	0	0	0	0	0	Normal
57	15	222	98	N	N	N	N	N	N	N	N	102	96	N	N	N	N	N	2	9	0,125	0	0,125	0	0	0	0	0	0	0	0	0	Normal
58	30	18	204	110	N	N	N	N	N	N	N	103																					

Anexo 5 – Tabela INTRA-FRY

Avaliação intra-observador Fenômeno de Raynaud - Dra Teresa

AVAL.	NOME	IVP	C/mm	Enov	Arb	Ectas	Mega	Biz	Del	HD	HL	Cor	Visib	PP	Ferim.	CPU	Conclusão
1	Fernanda N. Amorim	1,625	9,75	0	0	0	0	0,5	0	0	0	clara	boa	aberto	0	N	Normal
1	Fernanda N. Amorim	1,75	9,5	0	0	0	0	0	0	0	0	clara	boa	aberto	0	N	Normal
2	Bianca P. Silva	1	10,25	0,125	0	0	0	0	0	0	0	clara	boa	aberto	0	N	Normal
2	Bianca P. Silva	1	10,25	0,125	0	0	0	0	0	0	0	clara	boa	aberto	0	N	Normal
3	Érika Raquel Dutra	1,375	8,75	0	0	0	0	0	0	0	0	clara	boa	aberto	0	N	Normal
3	Érika Raquel Dutra	1,375	9	0	0	0	0	0	0	0	0	clara	boa	aberto	0	N	Normal
4	Caroline Maques Souza Oliveira	1,75	8,5	0	0	0	0	0	0	0	0	clara	boa	aberto	0	N	Normal
4	Caroline Maques Souza Oliveira	1,875	8,25	0	0	0	0	0	0	0	0	clara	boa	aberto	0	N	Normal
5	Daniele Lobeu Negroao	1,125	9,25	0	0	0	0	0,75	0	0	4	Clara	boa	aberto	0	N	Normal
5	Daniele Lobeu Negroao	1,125	9,25	0	0	0	0	0,75	0	0	4	clara	boa	aberto	0	N	Normal
6	Beatriz G. carvalho	1,875	9	0	0	0	0	0	1	0	0	Clara	boa	aberto	0	N	Normal
6	Beatriz G. carvalho	1,625	9	0	0	0	0	0	1	0	0	Clara	boa	aberto	0	N	Normal
7	Ricardo Damasceno	1	10,5	0	0	0	0	0	0	0	0	clara	boa	aberto	0	N	normal cuticulite 3/8 dedos
7	Ricardo Damasceno	1	10	0	0	0	0	0	0	0	0	clara	boa	aberto	0	N	normal cuticulite 3/8 dedos
8	Bruna Lace Gomes	1	11,5	0	0	0	0	0	0	0	0	clara	boa	aberto	0	N	Normal cuticulite no 5 dedo direita
8	Bruna Lace Gomes	1	11	0	0	0	0	0	0	0	0	clara	boa	aberto	0	N	Normal cuticulite no 5dedo direita
9	Vitor Pedro Oliveira	2,5	10,5	0	0	0	0	0	0	0	0	clara	boa	aberto	0	N	Normal
9	Vitor Pedro Oliveira	2,125	10,25	0	0	0	0	0	0	0	0	clara	boa	aberto	0	N	Normal
10	Ariadne Rocha Santos	2,125	8,5	0	0	0,25	0	0	0	0	0	clara	boa	aberto	0	N	Normal
10	Ariadne Rocha Santos	2,125	8,5	0	0	0,25	0	0	0	0	0	clara	boa	aberto	0	N	Normal
11	Stephany Tendzgoski	2,875	10,75	0	0	0	0	0	0	0	0	clara	boa	aberto	0	N	Normal
11	Stephany Tendzgoski	2,875	10,75	0	0	0	0	0	0	0	0	clara	boa	aberto	0	N	Normal

Anexo 6 – Tabela INTER-FRY

Avaliação inter-observador Fenômeno de Raynaud - Dra Teresa e Dra Daniela

Aval.	Médica	Nome	IVP	C/mm	Enov	Arb	Ectas	Mega	Biz	HD	HL	Cor	Visib	PP	Ferim.	Conclusão
1	Dra Teresa	Fernanda N. Amorim	1,625	9,75	0	0	0	0	0,5	0	0	clara	boa	aberto	0	Normal
1	Daniela		1,5	10	0	0	0	0,375	0	0	0	clara	boa	aberto	0	Normal
2	Dra Teresa	Luan A. Correa	1,125	10,5	0	0	0	0	0	0	0	clara	regular	aberto	0	Normal
2	Daniela		1	9,75	0	0	0	0	0	0	0	clara	regular	aberto	1	Normal
3	Dra Teresa	Bianca P. da Silva	1	10,25	0,125	0	0	0	0	0	0	clara	boa	aberto	0	Normal
3	Daniela		1	10,5	0	0	0	0	0	0	0	clara	boa	aberto	0	Normal
4	Dra Teresa	Janailissa O. de Canvalho	1,75	10	0	0	0	0,125	0	0	0	clara	boa	aberto	0	Normal, com cuticulite em 2 dedos
4	Daniela		1,5	9,25	0	0	0	0,125	0	0	1	clara	boa	aberto	1	Normal, com cuticulite em 2 dedos
5	Dra Teresa	Thamires F. Moraes	1,5	10	0	0	0	0	0	0	0	Clara	boa	aberto	1	Normal
5	Daniela		1,5	9,5	0	0	0	0	0	1	0	clara	boa	aberto	1	Normal
6	Dra Teresa	Leonardo A. Oliveira	1,375	11	0	0	0	0	0,5	0	0	clara	boa	aberto	0	Normal
6	Daniela		1,25	11,75	0	0	0,125	0	0,125	0	0	clara	boa	aberto	0	Normal
7	Dra Teresa	Fernando Luiz Oliveira	1,25	10	0	0	0	0	0,25	0	0	clara	boa	aberto	1	Normal, cuticulite em 1 dedo
7	Daniela		1,375	10,5	0	0	0	0	0,5	0	0	clara	boa	aberto	1	Normal, com cuticulite em 1 dedo
8	Dra Teresa	Rosilaine O. Dias	1,5	12	0	0	0,5	0	0,375	0	1	clara	boa	aberto	0	normal
8	Daniela		1,75	11,5	0	0	0,375	0	0,25	0	1	clara	boa	aberto	0	Normal

(Continuação)

Aviz	Outro	CMAS	Hb	Ht	Leuco	Linfo	Plaquetas	VHS	PCR	PFA	TCO	TOP	DHL	CK	Aldease	Estr. Muscular	CTC	IS	qual IS	Otros2	AAN	Hsp 2	DNA	ENA	ACL IgG	IgM	CH100	C2	FR	Anti-Sc170	Anti-Pnl-Sc1
1	N	39	11,1	34	7400	3034	286000	10	0,1	N	26	10	260	59	8,9	S	N	S	MTX	Dilazem/AF	N	N	N	N	N	91	83	N	N	N	
2	N	46	11,7	34,8	8590	4100	290000	17	0,6	N	21	10	183	70	6,5	N	N	S	MTX	Dilazem/AF	N	N	N	N	N	75	94	N	N	N	
3	N	46	12,7	37,4	6040	2392	224000	45	1	S	40	40	198	50	4,6	N	N	0	CA-VTD;FPS	N	N	N	N	N	100	117	N	N	N		
4	N	48	11,8	35,1	5720	1602	280000	31	0,4	S	40	35	269	81	10,7	N	N	0	CA-VTD;FPS	N	N	N	N	N	111	128	N	N	N		
5	N	46	12,7	39,9	5150	2034	247000	5	0,07	N	18	8	213	111	3,9	N	N	0	CarviTD	N	N	N	N	N	111	96	N	N	N		
6	N	49	13,1	38,7	7940	1628	211000	3	0,5	N	15	8	187	69	8,6	N	N	0	CarviTD	N	N	N	N	N	107	107	N	N	N		
7	N	51	13,2	39,3	8140	3810	332000	4	0,06	N	30	26	263	117	4	N	N	0	AF	N	N	N	N	N	134	116	N	N	N		
8	N	52	13,8	41	7950	2631	325000	1	0,59	N	39	51	234	152	5,2	N	N	0	S	N	N	N	N	N	112	92	N	N	N		
9	S	44	14,1	42	6820	2501	284000	9	0,07	N	60	117	399	178	5,8	N	N	0	S	N	N	N	N	N	100	128	N	N	N		
10	N	50	13,4	40,5	6400	2560	285000	2	0,23	N	23	16	191	108	7,5	N	N	0	S	N	N	N	N	N	116	126	N	N	N		
11	N	44	11,8	36	4200	1974	234000	62	0,3	S	24	13	575	138	2,5	N	N	0	AF;dilazem	N	N	N	N	N	104	114	N	N	N		
12	N	46	12,8	38,7	5840	1548	226000	32	16,42	S	18	11	230	66	6,3	N	N	0	AF;dilazem	N	N	N	N	N	119	118	N	N	N		
13	N	48	12,7	37,2	5930	2532	236000	2	0,01	N	19	9	179	37	3,8	N	N	0	AF;dilazem;atenronato	N	N	N	N	N	100	102	N	N	N		
14	N	46	12,3	37,3	4830	1333	286000	10	3,46	S	32	7	219	73	6,6	N	N	0	AF; dilazem; atenronato	N	N	N	N	N	100	102	N	N	N		
15	N	49	11,5	34,1	6000	2652	266000	56	0,6	S	20	5	183	110	8,3	S	S	0	AF;HDCQ/NPKCa + V/D;Alendronab	N	N	N	N	N	100	117	N	N	N		
16	N	42	12,5	38,7	7280	2685	280000	19	0,17	N	18	6	186	125	8,1	S	S	0	AF;HXCQ/DILTIAZEM/FPS	N	N	N	N	N	100	112	N	N	N		
17	LIMEDO RETICULAR	NR	10,6	33,6	8900	5540	390000	58	2,5	S	67	40	585	193	10,8	S	S	0	LABEL;PULSO SOLIMED/ROL;AF; MOTILUM	N	N	N	N	N	155	101	N	N	N		
18	N	36	13,4	38,7	4680	2307	395000	28	0,31	S	31	17	342	84	7,8	S	S	0	AF;HDCQ;LABEL;RANITIDINA; MOTILUM	N	N	N	N	N	146	102	N	N	N		
19	N	43	12,6	37,2	4930	1578	279000	20	0,76	S	15	11	192	37	5,4	N	S	0	AF;Gamaglobulina;omeprazol;HCQ	N	N	N	N	N	102	98	N	N	N		
20	N	43	13,7	37,2	3470	1478	265000	3	0,17	N	18	14	214	62	8,2	N	S	0	AF;OMEPRAZOL	N	N	N	N	N	75	92	N	N	N		
21	N	48	15,2	37,7	7440	2909	316000	70	0,68	S	15	20	345	131	8,0	N	S	0	AF;HXCQ/DILTIAZEM/FPS	N	N	N	N	N	110	108	N	N	N		
22	N	49	11,9	34,4	6640	2331	311000	62	4,08	S	12	8	159	139	8,0	S	N	0	AF;HXCQ/DILTIAZEM/FPS	N	N	N	N	N	106	109	N	N	N		
23	N	50	12,6	37,6	9290	3148	286000	10	0,43	N	78	46	410	1260	16,2	N	S	0	LABEL	N	N	N	N	N	98	93	N	N	N		
24	N	48	14,4	41,7	8710	987	303000	1	0,4	N	15	9	194	63	4,4	N	S	0	AF;RANITIDINA	N	N	N	N	N	107	90	N	N	N		
25	N	46	12,4	36,8	4280	2437	292000	5	0,31	N	21	13	159	81	6,6	N	N	0	Calcio;FPS	N	N	N	N	N	111	117	N	N	N		
26	N	48	12,3	36,7	3730	1813	232000	16	0,22	N	20	12	160	65	5,7	N	N	0	Calcio;FPS	N	N	N	N	N	89	110	N	N	N		
27	N	49	11,6	35,2	4120	1581	137000	15	0,01	N	22	14	366	74	4,5	S	N	0	Calcio;FPS	N	N	N	N	N	159	NR	N	N	N		
28	N	50	11,5	34,4	3970	1727	194000	6	0,53	N	18	10	163	55	8,2	S	N	0	Calcio;FPS	N	N	N	N	N	89	91	N	N	N		
29	N	30	11,2	34,1	5650	2413	223000	12	0,37	N	26	18	288	57	7	N	N	0	S	N	N	N	N	N	95	95	N	N	N		
30	N	48	14,2	39,6	5080	1880	233000	11	1,1	N	21	12	202	91	7	N	N	0	S	N	N	N	N	N	90	95	N	N	N		
31	N	30	13,8	40,6	6760	2859	351000	14	10,15	S	7	18	265	36	8,1	S	S	0	AF;FPS;Ca;500	N	N	N	N	N	126	92	N	N	N		
32	N	39	14,3	42,3	19900	3184	360000	4	9,21	S	18	22	306	36	3,3	S	S	0	AF;FPS;Ca;500	N	N	N	N	N	112	107	N	N	N		
33	N	11	11,2	34,6	11490	3830	292000	60	0,25	S	264	115	877	516	3,4	S	S	0	Dilazem;digesam	N	N	N	N	N	113	93	N	N	N		
34	N	50	14,2	40,8	12200	3916	363000	53	1,24	S	44	64	376	304	12,7	S	S	0	AF;ALENDRONATO;DILTIAZEM;ADTIL	N	N	N	N	N	112	107	N	N	N		
35	N	40	12,3	36	5640	1641	297000	26	3,52	S	23	17	284	125	5,1	S	S	0	AF;HXCQ;carbopiril;Ca;Omeprazol;FPS	N	N	N	N	N	169	100	N	N	N		
36	N	48	12,3	36,3	6110	2224	365000	12	1,88	S	49	19	170	678	6,8	S	S	0	AF;HXCQ;carbopiril;Ca;Omeprazol;FPS	N	N	N	N	N	125	110	N	N	N		
37	N	43	12,6	36,7	5600	2632	192000	23	0,5	N	54	15	395	39	0,4	S	N	0	S	N	N	N	N	92	110	N	N	N			
38	N	38	12,5	37,2	5050	2025	205000	34	0,42	S	14	8	216	40	3,8	N	N	0	S	N	N	N	N	88	104	N	N	N			
39	N	50	12,4	36,6	3770	1384	281000	8	0,61	N	39	35	232	863	17,2	S	N	0	S	N	N	N	N	97	160	N	N	N			
40	N	52	13,8	42,1	3920	1474	266000	2	0,49	N	28	15	39	118	5,3	N	N	0	FPS;AF	N	N	N	N	N	114	114	N	N	N		
41	N	40	12,4	36	5780	2025	330000	0	0,01	N	28	18	196	121	5,6	N	N	0	N	N	N	N	N	110	98	N	N	N			
42	N	46	13,1	39,5	4610	1978	336000	15	7,33	S	19	12	174	98	7,4	N	N	0	N	N	N	N	N	78	118	N	N	N			
43	N	42	13,2	39,3	8280	4885	355000	12	0,53	N	28	26	299	230	4,7	S	S	0	AF	N	N	N	N	N	85	93	N	N	N		
44	N	46	12,8	38	7410	2889	301000	10	0,8	N	23	20	278	241	4,1	S	N	0	AF;CALCIO;FPS	N	N	N	N	N	76	66	N	N	N		
45	N	12	12,8	37,2	6380	2750	340000	3	0,3	N	73	126	350	61	1,6	S	S	0	S	N	N	N	N	N	107	90	N	N	N		
46	N	36	13,4	39	14400	3110	250000	6	2,1	S	26	16	269	125	3,3	S	S	0	S	N	N	N	N	97	102	N	N	N			
47	N	32	13,8	41	4700	1739	396000	9	0,02	N	15	10	176	132	7,1	N	N	0	HXCQ;FPS;CA	N	N	N	N	N	112	82	N	N	N		
48	N	40	15,4	46,1	4500	1260	301000	2	0,3	N	13	12	155	93	5,3	N	N	0	HXCQ;FPS;CA	N	N	N	N	N	152	93	N	N	N		
49	S-LIMITAÇÃO ARTICULAR	18	11,4	35,3	3280	1216	299000	36	0,6	S	24	10	217	11	11,4	S	N	0	N	N	N	N	N	N	106	119	N	N	N		
50	N	49	11,9	34,3	3420	1358	241000	15	1,32	S	30	38	192	80	4,9	N	S	0	N	N	N	N	N	N	NR	NR	NR	NR	NR		
51	N	42	12,3	34,4	5400	1458	316000	5	0,93	N	29	21	257	183	7,5	S	N	0	N	N	N	N	N	N	110	92	N	N	N		
52	N	44	13	37,4	8390	2190	405000	3	0,27	N	22	20	240	97	4,4	N	N	0	S	N	N	N	N	N	118	101	N	N	N		
53	N	30	10	30	6400	550	158000	30	0,3	S	288	161	1016	64	14,8	S	S	0	S	N	N	N	N	N	116	126	N	N	N		
54	N	51	13,5	42,1	10300	1298	253000	45	6,3	S	18	25	272	47	5,6	S	S	0	ALDACTONE;OMEPRAZOL;DOMPERIDONA;AF;MTX	N	N	N	N	N	102	98	N	N	N		
55	N	12	35,8	76,0	2470	262000	15	0,9	N	88	53	1117	1607	28	S	S	0	S	N	N	N	N	N	83	97	N	N	N			
56	N	12	36,3	94,0	3094	406000	12	0,47	N	26	21	271	117	10,8	S	S	0	S	N	N	N	N	N	108	90	N	N	N			
57	N	12	36,5	86,0	4260	316000	17	0,03	N	29	18	524	118	3	S	S	0	S	N	N	N	N	N	74	68	N	N	N			
58	N	11,8	37,5	8200	4150	309000	5	0,01																							

(Conclusão)

Anális	Anti-sent.	NP	Chim	Env	Arb	Ecias	Mega	Est	Del	HD	HL	Cor	Var.	PP	Fem.	GPU	Conclusão
1	N	1,5	7,75	0	0,25	0,125	0	0	0	0	2	clara	boa	aberto	0	N	Sem padrão SD com normalização das alterações com discretos abutões compatíveis com DMU
2	N	1,25	8,75	0	0	0	0	0	0	0	0	clara	boa	aberto	0	N	Normal. Remissão total padrão SD
3	N	1,875	8,25	0	0,25	0	0	0,875	1,4	0	5	clara	boa	aberto	0	SD	Grav leve de deleção, sem ecasia. Melhora padrão SD
4	N	2,14	10,5	0	0	0	0	0	0	0	1	clara	boa	aberto	0	N	NORMAL
5	N	1	7,75	0	0,25	0	0	0	0	0	4	escura	reg	aberto	0	N	Normal. Remissão total padrão SD
6	N	1,625	6	0	0,375	1,625	0	0,875	1,6	0	2,5	escura	reg	aberto	0	N	Normal. Remissão total padrão SD
7	N	1,14	7,25	0	0,28	2,14	0	0,71	2,33	0	0	clara	boa	aberto	1	SD	Melhora da frequência e grau de deleção. Melhora importante ecasia (grau moderado). Melhor padrão SD
8	N	1,75	6	0,125	0	4,5	0	0,75	2,275	0	3	clara	boa	aberto	0	SD	Piora padrão SD com grau importante de deleção, ecasia moderada e raras capilares em abutões
9	N	1,375	9,5	0	0,125	0	0,5	1,5	0	2	clara	boa	aberto	0	N	Normal	
10	N	0,875	7,25	0	0,25	0,875	0	0,25	1,33	0	2,5	clara	boa	torçoso	0	SD	Melhora importante ecasia e grau de deleção para sendo com padrão SD
11	N	1,5	7,5	0	0,25	0,25	0	0,25	2,275	0	1	clara	boa	aberto	0	SD	Piora em relação ao exame anterior com grau importante de deleção e ecasia leve/moderada sem capilares em abutões
12	N	1	0,875	2,875	0,625	0	3	0	2,3	clara	boa	aberto	0	SD	Padrão SD Persistência do alto grau de deleção e ecasia. Piora da ecasia de capilares		
13	N	1	1,5	0	0,14	1,42	0,71	0	3	0	1,75	clara	boa	torçoso	1	SD	Padrão SD Persistência do alto grau de deleção. O pequeno número alpa morfológicas se deve ao grau importante de deleção.
14	N	1,375	6,75	0	0,125	1,375	0,125	0,25	2,25	0	2,6	escura	boa	torçoso	0	SD	Padrão SD com deleção praticamente universal com ecasia discreta/moderada, com capilares em abutões sugerindo neovascularização
15	N	1,125	7,25	0	0,125	1,975	0,125	0,25	2,25	0	2,6	clara	boa	torçoso	0	SD	Padrão SD com deleção em todos os dedos e ecasia discreta com desaparecimento dos capilares em abutões
16	N	2,5	1	0	0,5	1	0	0	3	0	1,5	clara	boa	aberto	0	SD	Padrão SD de intensa deleção e pouco ecasia e raras abutões.
17	N	1,625	1,5	0	1,25	0,75	0	0	3	0	1,5	clara	boa	aberto	0	SD	Padrão SD, com maior número de abutões (neovascularização), porém persiste ainda grau importante de deleção e pequeno número de ecasia
18	N	1	4	0,125	1,625	2,75	0,625	0	3	0	1,8	clara	boa	aberto	0	SD	Padrão SD mantido. Mantendo grau intenso de deleção, porém com grau aumentado de capilares ectasiados e em abutões (recuperação)
19	N	1,25	6,5	0	4,375	0,125	0	0,375	2,7	0	3,25	clara	boa	aberto	0	SD	Padrão SD, regressão ecasia e dos megacapilares e aparecimento de maior número de capilares em abutões (refletido neovascularização) persistência de deleção importante
20	N	1,125	7,75	0	0,875	1	0	0	0	0	0	clara	boa	aberto	0	N	Normal. Alguns abutões ecasias compatíveis com DMU
21	N	1,5	9,5	0	1	1	0	1,5	0	0	1	clara	boa	aberto	0	N	Normal. Co-ecasia grave leve
22	N	1,5	0,25	0	0,125	0,875	0	0	2,625	0	1	clara	boa	aberto	0	SD	Intensa deleção caracterizando padrão SD compatível com DMU, DMTC ou ESC
23	N	1,25	7	0	0,25	1	0	0,125	2	0	1	clara	boa	aberto	0	SD	Padrão SD grau moderado de deleção, pouca ecasia porém sem abutões
24	N	1,5	9,25	0	0,125	0,125	0	0,75	1	0	3	clara	boa	aberto	0	N	Grav leve de ecasia e deleção em apenas 2 dedos não caracterizando padrão SD
25	N	1,5	9,25	0	0,125	0,125	0	0,75	1	0	1,5	clara	boa	aberto	0	N	Normal. Apesar da deleção, melhora apontada do padrão SD
26	N	1,675	6,75	0	0,125	1,125	0	0	1	0	1	escura	reg	aberto	0	SD	Melhora da ecasia e deleção, melhora apontada do padrão SD
27	N	1,75	0	0	0,57	0	0	0,125	2,2	0	1	clara	boa	aberto	0	SD	Discreto aumento da ecasia, porém com deleção leve em apenas 2 dedos. Melhora acentuada do padrão SD
28	N	1,5	8,75	0	0,25	0	0	0,375	1	0	1	clara	boa	aberto	0	N	Normal. com discreta alopa morfológica
29	N	1,75	1	0	0,75	0,125	0	2,875	0	1	clara	boa	aberto	0	SD	Padrão SD com intensa deleção e ausência de ecasia	
30	N	1,875	8,25	0	0,25	0	0,25	2	0	0	clara	boa	aberto	0	SD	Padrão SD com moderada para importante deleção (discreta melhora me rel. ao exame anterior) sem ecasia	
31	N	1,16	7,75	0	0,125	2,33	0	0,5	2,33	0	6	escura	reg	aberto	0	SD	Padrão SD compatível com DMU/DMESC com deleção importante e ecasia moderada.
32	N	1,125	9,25	0	0,875	0	0	0,5	1	0	5	escura	reg	aberto	0	N	Normal com deleção em apenas 1 dedo com maior número de abutões. Melhora importante do padrão SD comparando com anterior
33	N	1	8,25	0	0	1,25	0,125	0	2,33	0	3	clara	boa	aberto	0	SD	Padrão SD de intensa deleção e discreta ecasia com ausência de capilares em abutões.
34	N	1	8,25	0	0	1,625	0,5	0,375	2	0	4	escura	reg	aberto	0	SD	Padrão SD (moderada ecasia e moderada deleção com aumento de ecasia e melhora da deleção em rel. ao exame anterior com ausência de capilares em abutões.
35	N	1	7,25	0	0	4,625	0	0	3	0	3,25	clara	boa	aberto	0	SD	Intensa ecasia caracterizando M com padrão SD em 2 dedos com melhora da deleção
36	N	1	5,25	0	0	8,675	1,5	0	2,75	0	4,42	clara	boa	aberto	0	SD	Padrão SD com intensa deleção e ecasia e com megacapilares em glóbulos moderada
37	N	1	3,25	0	0,375	4,5	0,75	0,125	3	0	11,25	clara	boa	aberto	0	SD	Padrão SD com intensa deleção, moderada ecasia e megacapilares compatível com atividade de doença. Piora da deleção comparando com anterior
38	N	1,5	6,75	0	0,875	0,125	0	1,125	0	0	1	clara	boa	torçoso	0	N	Regressão do Padrão SD sem ecasia ou megacapilares e sem deleção com abutões indicando neovascularização
39	N	1,25	7,25	0	0,125	0	0	0	1	0	2	clara	boa	aberto	0	N	Normal, com melhora importante do padrão SD
40	N	1,375	8,5	0	0	0	0	0,125	0	0	1	clara	boa	aberto	0	N	Normal com discreta deleção em 4 de 6 dedos
41	N	1,875	9	0	0	0	0	0	0	0	1	clara	boa	aberto	0	N	Normal
42	N	1	6,25	0	0,125	1,125	0	0	2	0	0	clara	boa	torçoso	0	SD	Padrão SD com deleção em 5 de 6 dedos moderada sem ecasia e sem abutões
43	N	1	8	0	0	0,125	0	0	2	0	0	clara	boa	aberto	0	SD	Padrão SD com intensa deleção e ecasia e com megacapilares em glóbulos moderada
44	N	1,875	4,5	0	2,5	4	0,125	0,25	2,875	0	2,6	clara	boa	aberto	0	SD	PADRÃO SD COM INTENSA DELEÇÃO E ECASIA/ PRESENÇA DE CAPILARES EM ABUTÕES
45	N	2,75	5,5	0	1,625	2,75	0,5	0,125	2,625	0	3,75	clara	boa	aberto	0	SD	PADRÃO SD COM INTENSA DELEÇÃO E MELHORA/ ECASIA/ PERSISTÊNCIA DE ALGUNS ABUTÕES
46	N	1,5	1,5	0	0,125	4,975	1,75	0	3	0	1	clara	boa	aberto	0	SD	Intensa ecasia e deleção, megacapilares, padrão SD compatível com DMTC, ESC
47	N	1,125	3,25	0	3,75	1,125	0,125	0	3	0	7,25	clara	boa	aberto	0	SD	CPU com ecasia moderada raras megacapilares, deleção persistente com aparecimento de capilares em abutões (neovascularização)
48	N	1,125	3	0	2,625	3,75	0,5	0	3	0	2,125	clara	boa	aberto	0	SD	Padrão SD com intensa deleção, ecasia e capilares em abutões que podem indicar neovascularização
49	N	1	5,75	0	1,75	0,375	0	0	2,25	0	2	clara	boa	aberto	0	SD	Padrão SD com melhora do número de capilares e ecasia ectasiados, melhora grau de deleção, com persistência capilares em abutões que podem indicar neovascularização
50	N	1	8,75	0	0	0	0	0	1	0	1,5	clara	boa	aberto	0	N	CPU sem padrão SD com discreta deleção em apenas 3 dedos sem ecasia. Cúbitale importante
51	N	1	7,75	0	0	2,125	0	0	1,5	0	3,7	clara	boa	aberto	1	SD	CPU com padrão SD com ecasia moderada com padrão definido diferente da CPU inicial
52	N	1	8,25	0	0	0,75	0,125	0	2,875	0	0	escura	boa	aberto	0	SD	Padrão SD com multa deleção com pouca ecasia sem abutões
53	N	1	5	0	0	3	0	0	2,75	0	5	clara	boa	aberto	0	SD	CPU com pouca de ecasia e número de capilares e com deleção mantido. Padrão SD com discreta piora
54	N	1,86	7,5	0	0	1	0	0	0	0	0	clara	boa	aberto	0	SD	Padrão SD importante com deleção em 3dedos e ecasia em 4dedos
55	N	1,5	8,75	0	0	0	0	0,125	0	0	0	clara	boa	aberto	0	N	Normal
56	N	1,5	8,25	0	0	0,75	0	0	0	0	0	clara	reg	aberto	0	N	Normal
57	N	1,375	9,25	0	0	0	0	0	0	0	2	clara	boa	aberto	0	N	Normal

Anexo 8 – Tabela INTRA-DMJ

Avaliação intra-observador DMJ - Dra Teresa

AVAL.	NOME	IVP	C/mm	Enov	Arb	Ectas	Mega	Biz	Del	HD	HL	Cor	Visib	PP	Ferim.	CPU	Conclusão
1	Vanessa S. Silva	1,125	9,25	0	0,875	0	0	0,5	1	0	5	escura	regular	aberto	0	N	Normal com deleção em apenas 1 dedo com maior número de arbutos. Melhora importante do padrão SD comparando com anterior.
1	Vanessa S. Silva	1,25	9,5	0	0,875	0	0	0,625	1	0	5	escura	regular	aberto	0	N	Normal com deleção em apenas 1 dedo com maior número de arbutos. Melhora importante do padrão SD comparando com anterior.
2	Karem Callado	1,5	6,75	0	0,875	0,125	0	1,125	0	0	1	clara	boa	tortuoso	0	N	Regressão do Padrão SD sem ectasia, sem deleção ou megacapilares, com arbutos (neovasacularização).
2	Karem Callado	1,75	6	0	0,625	0,125	0	1,5	1	0	1	clara	boa	tortuoso	0	N	Regressão do Padrão SD sem ectasia, sem deleção ou megacapilares, com arbutos (neovasacularização).
3	Beatriz G. Carvalho	1,875	9	0	0	0	0	0	1	0	0	Clara	boa	aberto	0	N	Normal
3	Beatriz G. Carvalho	1,625	9	0	0	0	0	0	1	0	0	Clara	boa	aberto	0	N	Normal
4	Mayara Kim	1,375	9,5	0	0,125	0	0,5	1,5	0	2	2	clara	boa	aberto	0	N	Normal
4	Mayara Kim	1,75	8,75	0	0	0,25	0	0,5	1,5	0	2	clara	boa	aberto	0	N	Normal
5	Laira Reijo Myata	1,5	8,75	0	0	0	0	0,125	0	0	0	Clara	boa	aberto	0	N	Normal
5	Laira Reijo Myata	1,5	8,75	0	0	0	0	0,125	0	0	0	Clara	boa	aberto	0	N	Normal
6	Vitor Almeida cardoso	1,375	9,25	0	0	0	0	0	0	2	2	Clara	boa	aberto	0	N	Normal
6	Vitor Almeida cardoso	1,625	9,5	0	0	0	0	0	0	2	2	clara	boa	aberto	0	N	Normal
7	Debora C. R. Santos	1	5,75	0	1,75	0,375	0	0	2,25	0	2	clara	boa	aberto	0	SD	Padrão SD com melhora do número de capilares e número de capilares ectasiados, melhora grau de deleção, com persistência capilares em arbutos que podem indicar revasacularização.
7	Debora C. R. Santos	1	5,75	0	1,5	0,75	0	0	2,38	0	1,5	clara	boa	aberto	0	SD	Padrão SD com melhora do número de capilares e número de capilares ectasiados, melhora grau de deleção, com persistência capilares em arbutos que podem indicar revasacularização.
8	Andressa S. Lima	1,125	3,25	0	3,75	1,125	0,125	0	3	0	7,25	clara	boa	aberto	0	SD	CPU com ectasia moderada, raros megacapilares, deleção persistente com aparecimento de capilares em arbutos (neovasacularização).
8	Andressa S. Lima	1	2,5	0	3,875	1,25	0,125	0	3	0	6,875	clara	boa	aberto	0	SD	CPU com padrão SD ectasia moderada, raros megacapilares, deleção persistente com aparecimento de capilares em arbutos (neovasacularização).
9	Gabriel Zion	1	5	0	0	3	0	0	2,75	0	5	clara	boa	aberto	0	SD	CPU com piora da ectasia e número de capilares e com deleção mantida. Padrão SD com discreta piora.
9	Gabriel Zion	1	5,5	0	0	3,3	0	0	2,63	0	5	clara	boa	aberto	0	SD	CPU com piora da ectasia e número de capilares e com deleção mantida. Padrão SD com discreta piora.
10	Wanderleia J. Mariano	1	7,75	0	0	2,125	0	0	1,5	0	3,7	clara	boa	aberto	1	SD	CPU com padrão SD com ectasia moderada com padrão definido diferente da CPU inicial.
10	Wanderleia J. Mariano	1	7,5	0	0	1,875	0	0	1,3	0	3,2	clara	boa	aberto	1	SD	CPU com padrão SD com ectasia moderada com padrão definido diferente da CPU inicial.

Anexo 9 – Tabela INTER-DMJ

Avaliação inter-observador DMJ - Dra Teresa e Dra Daniela

Aval.	Médica	Nome	IVP	Címm	Enov	Arb	Ectas	Mega	Biz	Del	HD	HL	Cor	Visib	PP	Ferim.	CPU	Conclusão
1	Dra Teresa	Matheus H. Jacinto	1	9,5	0	0,25	1	0	0,125	2	0	1	clara	boa	aberto	0	SD	Padrão SD, grau moderado de deleção, pouca ectasia porém sem arbutos.
1	Daniela		1,125	6,25	0	0,25	0,5	0	0,625	1,875	0	0	clara	boa	aberto	0	SD	Padrão SD mantido, melhora ectasia e grau moderado de deleção e quase sem arbutos.
2	Dra Teresa	Célia R. de C. Pinheiro	1,5	9,25	0	0,125	0,125	0	0,75	1	0	1,5	clara	boa	aberto	0	N	Normal, apesar da deleção discreta em 2 dedos.
2	Daniela		2	7,5	0	0,375	0,375	0	0,5	1,5	0	0	clara	boa	aberto	0	N	Grau leve de ectasia e deleção não caracterizando padrão SD.
3	Dra Teresa	Alice K. da Silva	1,375	9,75	0	0,25	0,125	0	0,875	1	0	1	clara	boa	aberto	0	N	Normal com discreta deleção em 4 de 8 dedos.
3	Daniela		1,625	8,5	0	0,25	0,25	0	0,625	1,75	0	1	clara	boa	aberto	0	N	Normal, apesar da deleção em 4 de 8 dedos sem ectasia.
4	Dra Teresa	Vanessa A. Santos	3,75	9,25	0	0	0	0	0,125	0	0	2	clara	boa	aberto	0	N	Normal
4	Daniela		3,875	8,75	0	0	0	0	0,125	0	0	1	clara	boa	aberto	0	N	Normal
5	Dra Teresa	Natalia G. Santos	1	8,25	0	0	1,625	0,5	0,375	2	0	4	escura	regular	aberto	0	SD	Padrão SD (moderada ectasia e moderada deleção com aumento da ectasia e melhora da deleção em rel. ao exame anterior com ausência de capilares em arbutos.
5	Daniela		1	9	0	0	1	0,5	0,25	2,25	0	3,6	escura	regular	aberto	1	SD	Padrão SD (moderada ectasia e moderada deleção com aumento da ectasia e melhora da deleção em rel. ao exame anterior com ausência de capilares em arbutos.
6	Dra Teresa	Gabriela R. Cardoso	1,875	8,25	0	0,25	0,125	0	0,25	2	0	0	clara	boa	aberto	0	SD	Padrão SD com moderada para importante deleção (discreta melhora me rel. ao exame anterior) sem ectasias
6	Daniela		2,75	8,75	0	0,25	0,25	0	0,125	1	0	0	clara	boa	aberto	0	SD	Padrão SD com melhora da deleção sem ectasias.