

**Universidade Federal do Rio Grande do Sul
Faculdade de Medicina
Programa de Pós-Graduação em Medicina: Clínica Médica**

**AVALIAÇÃO DA CAPILAROSCOPIA PERIUNGUEAL EM PACIENTES COM
ESCLEROSE SISTÊMICA POR DIFERENTES MÉTODOS DE MAGNIFICAÇÃO
ÓPTICA**

Nicolle Gollo Mazzotti

Orientador: Profa. Tania Ferreira Cestari

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

2010

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

2010

Nicolle Gollo Mazzotti

**Universidade Federal do Rio Grande do Sul
Faculdade de Medicina
Programa de Pós-Graduação em Medicina: Clínica Médica**

**AVALIAÇÃO DA CAPILAROSCOPIA PERIUNGUEAL EM PACIENTES COM
ESCLEROSE SISTÊMICA POR DIFERENTES MÉTODOS DE MAGNIFICAÇÃO
ÓPTICA**

Nicolle Gollo Mazzotti

Orientador: Profa. Tania Ferreira Cestari

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

2010

1 M478a Mazzotti, Nicolle Gollo

Avaliação da capilaroscopia periungueal em pacientes com esclerose sistêmica por diferentes métodos de magnificação óptica / Nicolle Gollo Mazzotti ; orient. Tania Ferreira Cestari . – 2010.

58 f. : il. color.

Dissertação (mestrado) - Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Faculdade de Medicina. Programa de Pós-Graduação em Medicina: Ciências Médicas. Porto Alegre, BR-RS, 2010.

1. Escleroderma sistêmico 2. Angioscopia microscópica 3. Dermoscopia 4. Diagnóstico I. Cestari, Tania Ferreira II. Título.

NLM: WR 260

Catálogo Biblioteca FAMED/HCPA

AGRADECIMENTOS

À Professora Dra. Tania Cestari, pela acolhida como orientadora e mentora. Por seu profundo conhecimento científico e postura acadêmica, e por ser um modelo para minha formação. Minha admiração por seu trabalho é imensa e agradeço por suas orientações, conselhos e empenho em aprimorar meu crescimento profissional.

Ao Dr. Markus Bredemeier, pela colaboração científica no corpo da dissertação e artigo científico, bem como na análise estatística, e pelo entusiasmo inabalável na condução dos trabalhos do ambulatório de esclerose sistêmica do serviço de reumatologia do HCPA.

Aos Professores Drs. João Carlos T. Brenol e Ricardo Machado Xavier, pela oportunidade de trabalho no serviço de reumatologia do HCPA e pelo apoio incondicional.

Às minhas amigas Larissa, Patrícia e Viviane, pelo apoio e incentivo ao longo da minha formação profissional e pessoal.

Às acadêmicas Marina Morais e Caroline Mello, pelo valioso trabalho e dedicação.

Aos colegas Charles Kohem, Odirlei Monticielo, Tamara Mucenic, Yasser El Badad e Briele Keiserman, pela colaboração no ambulatório de esclerose sistêmica do serviço de reumatologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre.

Aos secretários e à auxiliar de enfermagem, Lorena Koglin, pela ajuda com os pacientes e harmonioso convívio no ambulatório da zona 16.

À minha família, pelo carinho e amor que nunca me deixaram faltar, e que apesar da distância física, fizeram-se presentes em cada momento de alegria ou provação, tornando-se fundamentais para a realização deste trabalho.

Ao Claiton Viegas Brenol, cujo carinho, estímulo, apoio e companheirismo foram indispensáveis para a conclusão da dissertação e para minha trajetória de vida.

ÍNDICE

LISTA DE ABREVIATURAS	7
LISTA DE FIGURAS	8
RESUMO	9
INTRODUÇÃO	10
1 REVISÃO DA LITERATURA.....	11
1.1 Dermatoscopia	11
1.1.1 Breve histórico da dermatoscopia	11
1.1.2 Técnica dermatoscópica	11
1.1.3 Aplicações da dermatoscopia	12
1.2 Capilaroscopia.....	13
1.2.1 Conceito de capilaroscopia periungueal	13
1.2.2 Técnica de capilaroscopia.....	14
1.2.3 A capilaroscopia periungueal em indivíduos normais	18
1.2.4 Avaliação das alterações na capilaroscopia periungueal.....	19
1.2.5 Padrão “SD” na capilaroscopia periungueal e esclerose sistêmica	21
1.2.6 Capilaroscopia periungueal através de outros métodos	23
2 OBJETIVOS DO ESTUDO.....	26
2.1 Objetivo principal.....	26
2.2 Objetivos secundários.....	26
3 REFERÊNCIAS DA REVISÃO DA LITERATURA	27
4 ARTIGO CIENTÍFICO EM INGLÊS	34
5 ANEXO 1 – Protocolo de Pesquisa do Atendimento Clínico	Erro! Indicador não definido.
6 ANEXO 2 – Avaliação Capilaroscópica – Capilaroscopia Presencial.....	54
7 ANEXO 3 – Avaliação Capilaroscópica – Capilaroscopia por Imagem	55
8 ANEXO 4 – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.....	56

LISTA DE ABREVIATURAS

ACR – American College of Rheumatology– Colégio Americano de Reumatologia

CPU – capilaroscopia periungueal

CREST – calcinosis, Raynaud's phenomenon, esophageal dysmotility , sclerodactyly and telangiectasias – calcinose, fenômeno de Raynaud, dismotilidade esofágica, esclerodactilia e teleangiectasias.

DLP – dermatoscopia com luz polarizada sem imersão

DLNP – dermatoscopia com luz não polarizada com imersão

DMTC – Doença mista do tecido conjuntivo

ES – esclerose sistêmica

FAN – fator antinuclear

FR – fenômeno de Raynaud

IC – Intervalo de confiança

k – índice kappa

SD – scleroderma – esclerodermia

LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Dilatação de alças capilares.

Figura 2: Capilares tortuosos.

Figura 3: Elongamento de vasos.

Figura 4: Perda de capilares ou deleção capilar.

Figura 5: Extravasamento de hemácias ou hemorragias .

Figura 6: Alças Capilares na forma de Arbustos – Angiogênese.

Figura 7: Capilaroscopia de indivíduo normal.

RESUMO

Introdução: A esclerose sistêmica (ES) caracteriza-se pela fibrose nos tecidos e órgãos-alvo e pela disfunção da microvasculatura, a qual pode ser avaliada pela capilaroscopia periungueal. A dermatoscopia é uma ferramenta útil e de fácil execução, utilizada para o diagnóstico de lesões cutâneas. Sugere-se que a avaliação do leito periungueal também possa ser feita através da dermatoscopia. O objetivo deste estudo é avaliar a acurácia da capilaroscopia através da dermatoscopia com luz polarizada sem imersão (DLP) e da dermatoscopia com luz não polarizada com imersão (DLNP) no diagnóstico das alterações características da ES, quando comparados com o método padrão ouro (capilaroscopia periungueal convencional com lupa estereoscópica - CPU).

Pacientes e Método: Foram avaliados 45 pacientes com diagnóstico ou forte suspeita de ES consecutivos no ambulatório de Reumatologia do HCPA. Foram realizadas a CPU e fotografia do leito ungueal do quarto dedo da mão esquerda com os três aparelhos: CPU L, DLNP e DLP. As imagens foram posteriormente analisadas de forma aleatória por observador cegado.

Resultados: Foi evidenciado padrão SD (esclerodermia) em 83% dos pacientes pelo exame capilaroscópico padrão ouro CPU. Na análise de acurácia dos métodos, a DLP e a DLNP apresentaram alta sensibilidade na avaliação de presença de deleção (96,4% e 100%, respectivamente), presença de hemorragias (96,2% e 92%) e no diagnóstico de padrão SD (91,9% e 94,6%), além de alta especificidade para presença de hemorragias e ectasias. A sensibilidade foi baixa somente para presença de ectasias (DLP 50% e DLNP 12,5%). O valor de Kappa intra-observador na avaliação do diagnóstico de Padrão SD realizada através da CPU por imagem, da DLNP e da DLP foram moderados para bons, com valores de kappa 0,71 (IC 95% 0,44 - 0,95), 0,60 (IC 95% 0,35 - 0,83) e 0,60 (IC 95% 0,32 - 0,86), respectivamente. A avaliação da presença de hemorragias apresentou índices altos de kappa para todos os métodos, 0,77 (IC 95% 0,57 - 0,95), 0,90 (IC 95% 0,76 - 1,00) e 0,95 (IC 95% 0,85 - 1,00), respectivamente. Na avaliação de presença de ectasias o exame pela DLNP apresentou resultado não significativo, com índice Kappa de 0,134 e $p=0,25$. A média do número de capilares nos 3 mm centrais da região periungueal foi igual entre os métodos e a avaliação de Bland Altman evidenciou boa concordância entre os métodos.

Conclusão: A dermatoscopia com luz polarizada e dermatoscopia com luz não polarizada são métodos confiáveis e com boa acurácia na avaliação da capilaroscopia periungueal. A avaliação da capilaroscopia por imagem através do método padrão ouro de lupa estereomicroscópica também apresentou boa confiabilidade.

INTRODUÇÃO

A dermatoscopia ou microscopia de superfície é uma técnica de uso freqüente por dermatologistas para a avaliação de lesões cutâneas. É um procedimento não-invasivo, facilmente aplicável na prática clínica e de custo relativamente baixo, especialmente útil para o diagnóstico de lesões pigmentares¹⁻³ e não-pigmentares⁴⁻⁶. Consiste na observação *in vivo* de componentes da pele através da utilização de aparelhagem ótica que permite o aumento das estruturas de 6 a 100x.⁷

Até recentemente, a prática da dermatoscopia se baseava no uso do clássico dermatoscópio com luz não-polarizada, associado a interface de imersão líquida em contato direto com a pele. Nos últimos anos foram desenvolvidos novos aparelhos dermatoscópicos que não necessitam de interface de imersão e utilizam luz polarizada. Estes dispositivos, comparados com aparelhos que utilizam luz não-polarizada com imersão, permitem uma melhor visualização dos vasos na dermatoscopia.⁸

A avaliação da microcirculação periungueal pode ser realizada de maneira não invasiva através da técnica da capilaroscopia periungueal.^{9,10} Esta técnica consiste na incidência de luz sobre a região da pele a ser analisadas e utilização de uma lupa estereoscópica para aumento das imagens, adquirindo-se informações detalhadas do plexo microvascular.^{10,11} A capilaroscopia periungueal, assim como a dermatoscopia, é um método de execução relativamente barato.⁹ No entanto, estima-se que menos de 10% dos reumatologistas e uma proporção ainda menor de outros especialistas tenham acesso à aparelhagem e o necessário treinamento para sua realização adequada.¹² Por outro lado, estudos recentes sugerem que a dermatoscopia, de muito mais fácil execução e com aparelhagem acessível, possa avaliar a rede capilar periungueal com a mesma acurácia que o método tradicional.¹³⁻¹⁷

A esclerose sistêmica (ES) é uma doença rara, porém com grande potencial incapacitante.¹⁸ Os processos patológicos básicos da doença se caracterizam pela fibrose nos tecidos e órgãos-alvo e pela disfunção da microvasculatura.^{19,20} Os achados capilaroscópicos têm um evidente papel diagnóstico e prognóstico nas doenças do tecido conjuntivo.²¹⁻²⁴ Na ES a gravidade das anormalidades encontradas na capilaroscopia periungueal, realizada através do método convencional, está associada com a intensidade do dano em órgão alvo, podendo indicar doença pulmonar ativa.²¹

O objetivo do presente estudo é comparar o método de avaliação capilaroscópica convencional com lupa estereoscópica e epi-iluminação, considerado padrão ouro para avaliação da capilaroscopia periungueal, com a dermatoscopia com luz polarizada sem imersão e com a dermatoscopia tradicional com luz não polarizada com imersão em pacientes com o diagnóstico de esclerose sistêmica, visando verificar a acurácia dos métodos dermatoscópicos.

2 REVISÃO DA LITERATURA

2.1 Dermatoscopia

2.1.1 Breve histórico da dermatoscopia

A dermatoscopia, também chamada de microscopia de superfície, é uma técnica diagnóstica não invasiva que consiste na observação in vivo da superfície cutânea. É utilizada a magnificação ótica para permitir a visualização de características morfológicas de estruturas superficiais e subsuperficiais que não são visíveis a olho nu.⁷ Dessa forma, é criada uma associação entre a dermatologia clínica macroscópica com a dermatopatologia microscópica.¹

A história da microscopia de superfície começou em 1663 com Johann Christophorus Kolhaus, que investigou vasos na região da dobra ungueal com o auxílio de um microscópio.^{25,26} Em 1893, Unna descreveu o uso de óleo de imersão sobre a pele, o qual possibilita uma melhor visualização das estruturas, pois torna as camadas superficiais cutâneas mais transparentes.²⁶ O nome “dermatoscopia” foi introduzido por Johann Saphier em 1920 como uma nova ferramenta diagnóstica para lesões cutâneas.^{27,28} Na década de 1950, Goldman iniciou o uso da dermatoscopia para a avaliação de lesões pigmentares.²⁸

O uso da dermatoscopia virou rotina na consulta dermatológica.²⁸ É uma técnica facilmente aplicável na prática clínica e de custo relativamente baixo.⁷ Apesar da existência de diversos modelos de equipamento para realização de microscopia de superfície, o uso do dermatoscópio passou a ser difundido após 1989, com o lançamento do dermatoscópio portátil.²⁶

2.1.2 Técnica dermatoscópica

A técnica da dermatoscopia tradicional consiste da inspeção da região cutânea a ser examinada através de aparelhagem ótica. Esta aparelhagem utiliza uma lente plana e redonda acoplada à uma fonte de luz halógena não-polarizada e emprego de imersão de óleo, permitindo a magnificação das estruturas cutâneas.^{7,26} A magnificação alcançada por estes instrumentos varia de 6 a 100 vezes.²⁹ Os modelos mais utilizados são aparelhos portáteis, leves e pequenos, de fácil manuseio, que permitem uma magnificação de 10 vezes (dermatoscópio Heine e o episcópio Welch Allyn).^{7,26} O aumento de 10 vezes é considerado suficiente para a avaliação de lesões cutâneas pigmentares.²⁹

Quando a luz é direcionada para a pele, ela é refletida, dispersa ou absorvida pelo estrato córneo devido às suas características de refração e sua densidade ótica, que são diferentes do ar.³⁰ As estruturas mais profundas da pele não podem ser igualmente visualizadas. Porém, quando líquidos de imersão são utilizados para eliminar a reflexão e tornar a camada córnea transparente, é possível uma melhor visualização dessas áreas, podendo-se identificar estruturas na epiderme, junção dermo-epidérmica e derme superficial.^{7,8,26,30} O tamanho e formato dos vasos do plexo vascular superficial também são adequadamente visualizados com essa técnica.⁷ Os

líquidos de imersão mais utilizados são óleo mineral, óleo vegetal, glicerina, gel, álcool, ou até mesmo água.^{26,29,31}

Nos últimos anos, novos aparelhos dermatoscópicos foram lançados no mercado. Eles não necessitam de interface de imersão e utilizam luz polarizada que é criada a partir do uso de filtros (DermLite; 3Gen LLC).⁸ Benvenuto-Andrade et al. demonstraram que, na avaliação de lesões pigmentares e não pigmentares, a utilização dos novos aparelhos com luz polarizada, quando comparados com aparelhos que utilizam luz não-polarizada, permite uma melhor visualização das estruturas mais profundas e dos vasos. Já os aparelhos que utilizam luz não-polarizada e imersão demonstram com maior clareza as estruturas superficiais da epiderme e da camada córnea (aberturas pseudo-foliculares e pseudocistos córneos).⁸

A documentação fotográfica das imagens obtidas pelo dermatoscópio pode ser realizada através do uso de acopladores e máquinas fotográficas. Esta característica permite o acompanhamento e comparação de lesões ao longo do tempo. Alguns aparelhos e softwares oferecem a possibilidade de diagnóstico eletrônico²⁸ e o armazenamento de imagens possibilita a realização de segunda opinião através do uso da telemedicina.^{28,32,33}

2.1.3 Aplicações da dermatoscopia

A dermatoscopia é uma ferramenta útil para o diagnóstico de lesões pigmentares¹⁻³ e não-pigmentares.⁴⁻⁶ O uso da dermatoscopia aumenta a acurácia diagnóstica em 5 à 30% em relação à avaliação clínica, dependendo do tipo de lesão e experiência do médico.²⁸

Na investigação de lesões pigmentares como melanoma e nevos melanocíticos são avaliadas estruturas dermatoscópicas já bem caracterizadas. A presença destas estruturas correlaciona-se com as lesões cutâneas e contribui para o diagnóstico.^{1,7,28} As principais estruturas dermatoscópicas observadas em lesões pigmentares são rede pigmentar, pontos, glóbulos, estrias, véu azul, áreas de regressão e “borrões”.^{28,29,31} Para a avaliação diagnóstica de lesões pigmentares, diversos escores dermatoscópicos foram validados.²⁸ A Análise de Padrões³⁴ foi o primeiro método descrito, seguido pela Regra do ABCD³⁵, Escore de Menzies³⁶, Regra dos 7 Pontos³⁷, Regra dos 3 Pontos³⁸ e algoritmo CASH³⁹. A sensibilidade dos métodos é similar, porém a Análise de Padrões apresenta maior especificidade no diagnóstico de lesões pigmentares em relação ao demais.¹ Além das estruturas dermatoscópicas pigmentares, são descritos padrões vasculares de lesões tumorais cutâneas: vasos glomerulares, lagos vermelhos, vasos em forma de grampo, glóbulos vermelhos leitosos, vasos arboriformes, vasos em pontos, vasos radiais e padrão polimórfico irregular de vasos; que contribuem para a melhor caracterização das lesões.⁴⁰

O papel da dermatoscopia no diagnóstico do melanoma já está bem estabelecido.^{30,41,42} A avaliação clínica pelo dermatologista pode detectar a lesão de melanoma em 65-80% dos casos⁷ e a avaliação dermatoscópica da lesão pode aumentar a sensibilidade em 10-27% em relação a avaliação clínica⁴³; até mesmo o diagnóstico de melanoma amelanótico pode ser facilitado com o

uso da dermatoscopia.⁴⁴ A acurácia diagnóstica da avaliação dermatoscópica de lesões não-pigmentares também aumenta em relação à avaliação clínica a olho nu. Pode ser útil no diagnóstico de tumores de pele não-melanoma, como na doença de Bowen, onde se identificam vasos na forma glomerular.^{6,45} No carcinoma basocelular, a dermatoscopia evidencia vasos arboriformes e, quando os tumores são pigmentados, podem apresentar áreas em “raio de roda”, grandes ninhos ovóides azul-acinzentados, múltiplos glóbulos azul-acinzentados, áreas “em folha” e ulceração.^{31,46}

Estudos recentes descreveram a aplicação da dermatoscopia no diagnóstico de lesões cutâneas não tumorais. A Entodermatoscopia, modalidade diagnóstica que utiliza a dermatoscopia na avaliação de infestações e infecções cutâneas, vem sendo cada vez mais utilizada,⁴⁷ já sendo descrita no diagnóstico de pediculose do couro cabeludo⁴⁸, verrugas virais⁴⁹, tungíase⁵⁰, molusco contagioso⁵¹ e miíase⁵². Na avaliação dermatoscópica do líquen plano, doença inflamatória cutânea, evidencia-se as estrias brancas características da lesão, enquanto nas lesões de psoríase, o padrão vascular de glóbulos vermelhos homogêneos é a estrutura dermatoscópica mais encontrada.⁴ A dermatoscopia pode ainda facilitar o diagnóstico da psoríase palmo-plantar⁵³ e das manifestações menos freqüente da psoríase, como na balanite psoriásica.⁵⁴ Algumas publicações sugerem um possível papel da dermatoscopia no acompanhamento do tratamento em doenças dermatológicas como a psoríase⁵⁵⁻⁵⁷ e no diagnóstico diferencial entre doenças com acometimento de couro cabeludo.⁵⁸ A dermatoscopia pode ainda auxiliar no diagnóstico de doenças como a sarcoidose⁵⁹, o líquen escleroso⁶⁰ e o lupus eritematoso discóide⁶¹.

2.2 Capilaroscopia

2.2.1 Conceito de capilaroscopia periungueal

A capilaroscopia periungueal (CPU) consiste na avaliação morfológica e funcional da microcirculação no leito ungueal através da incidência de luz e utilização de uma lupa estereoscópica para observação direta *in vivo* da rede microvascular.^{11,62} Essa rede microvascular participa de processos fisiológicos e pode ser sede de alterações patológicas visualizáveis.⁶²

A CPU, assim como a dermatoscopia, é um método não-invasivo de execução relativamente simples.^{9,12,62} No entanto, apesar do crescente interesse na capilaroscopia periungueal, há um surpreendente contra-senso entre o potencial de aplicação do método e o seu limitado uso, em especial pelos reumatologistas.¹² Estima-se que menos de 10% dos reumatologistas realizem corretamente esta técnica com o uso da aparelhagem convencional, provavelmente por dificuldades na execução técnica e na interpretação dos resultados.¹²

2.2.2 Técnica de capilaroscopia

A técnica da CPU foi utilizada pela primeira vez há mais de duzentos anos, mas foi no século XIX que o papel da capilaroscopia se firmou como importante método diagnóstico e prognóstico nas doenças do tecido conjuntivo.⁹

Através do uso de um instrumento óptico de aumento e de epi-iluminação é possível a visualização do estado morfológico e funcional dos capilares cutâneos proximais às cutículas. A escolha pela avaliação dos capilares periungueais se deve ao fácil acesso desta região cutânea ao exame e a disposição dos capilares que, nesta região, é paralela à pele, enquanto, em outras regiões do corpo, este eixo de capilares é disposto perpendicularmente a pele.^{9,10,62}

O instrumento de aumento geralmente utilizado é uma lupa estereoscópica. A epiiluminação deve provir de fonte de baixa irradiação térmica (como uma lâmpada de halogênio) para evitar a vasodilatação causada pelo calor das lâmpadas incandescentes.¹⁰ A luz deve incidir a 45° sobre a pele do leito ungueal. Assim como na dermatoscopia com luz não polarizada, é necessário o uso de líquido de interface, substância oleosa que é utilizada para nivelar a superfície irregular da pele. Estas irregularidades da pele normalmente causam a refração da luz em várias direções. A interface de imersão permite a entrada e saída homogênea dos raios luminosos e torna a pele transparente para o exame.^{10,11} A avaliação da capilaroscopia apresenta uma excelente correlação entre diferentes observadores, mesmo quando realizada através de registro fotográficos.⁶³

Como regra geral, todos os dedos das mãos devem ser examinados.¹¹ No entanto, a avaliação somente do quarto e quinto dedos é comumente realizada e parece apresentar boa acurácia diagnóstica, uma vez que estes dedos apresentam maior transparência da pele na região periungueal.⁹ A técnica requer sua realização sob condições relativamente controladas, onde se orienta que o paciente permaneça dentro da sala de procedimento por pelo menos 15 minutos antes de iniciar o exame para se adaptar a temperatura da sala, que deve estar entre 20 e 22°C.^{9,10} Deve-se orientar o paciente para não retirar as cutículas três semanas antes da realização do exame, uma vez que o edema resultante do trauma pode prejudicar o exame.¹¹

Os primeiros instrumentos utilizados para a realização da capilaroscopia empregavam ampliações de 50 a 250 vezes, o que fornecia informações específicas e detalhadas dos capilares.¹¹ Contudo, diversos autores sugerem um benefício no uso de pequena ampliação (10 a 20 vezes), a capilaroscopia de “campo-amplio” ou panorâmica. Esta técnica permite uma avaliação global de toda a área periungueal e uma melhor caracterização de padrões de alteração patológica da microvasculatura em diversas doenças.^{10-12, 64-66}

As alterações da microvasculatura descritas na avaliação capilaroscópica periungueal são: dilatação das alças vasculares (Figura 1), dilatação das vênulas subpapilares, distorção da arquitetura normal dos microvasos nas formas de tortuosidade (Figura 2), alongamento (Figura 3) ou saculação, perda de capilares (Figura 4) e extravasamento de hemácias (Figura 5).⁶⁵

Variações morfológicas capilares discretas podem ser classificadas de acordo com a morfologia do vaso.⁶⁴ O vaso tipo aberto se caracteriza por alças com ramos retilíneos que não se cruzam. No vaso tipo tortuoso os ramos são acentuadamente tortuosos enquanto nos vasos tipo cruzado os ramos se cruzam uma ou duas vezes. Na descrição de vasos tipo cuticulite as alças aparecem como pequenas estruturas punctiformes e aglomeradas. Pode-se ainda classificar vasos com morfologia alterada, porém com alças muito delgadas ou visibilidade precária como tipo indefinido.⁶⁴

A presença de alças capilares em forma ramificada e em forma de arbusto (Figura 6) parece representar uma tentativa de angiogênese ou neovascularização das áreas avasculares.⁶⁷ A dilatação caracteriza-se pelo alargamento das porções arterial, apical e venosa dos capilares. Alças definitivamente dilatadas (ectasias) apresentam diâmetro em torno de 4 vezes o diâmetro normal.⁶⁶ Alças extremamente dilatadas (megacapilares) têm cerca de 10 ou mais vezes o calibre de um capilar normal e têm aspecto aneurismático.⁶⁴ Áreas de deleção são consideradas áreas com perda de mais de dois capilares consecutivos.^{62,64} Em pacientes saudáveis, o número médio de capilares na fileira distal é de 7 a 17 capilares por milímetro.⁶² O estudo capilaroscópico do padrão microangiopático destas alterações pode evidenciar a associação com determinadas condições clínicas.



Figura 1: Dilatação de alças capilares (setas).

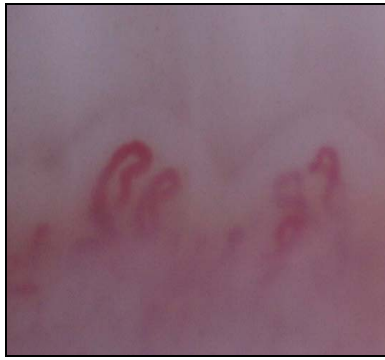


Figura 2: Capilares tortuosos.

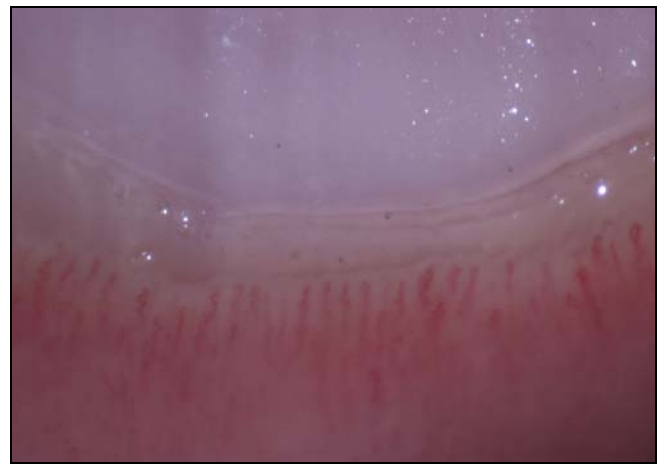


Figura 3: Elongamento de vasos.

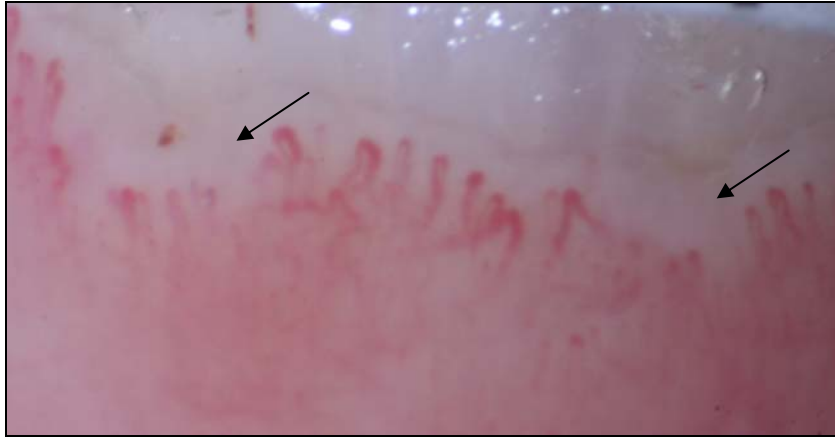


Figura 4: Perda de capilares ou deleção capilar (seta).

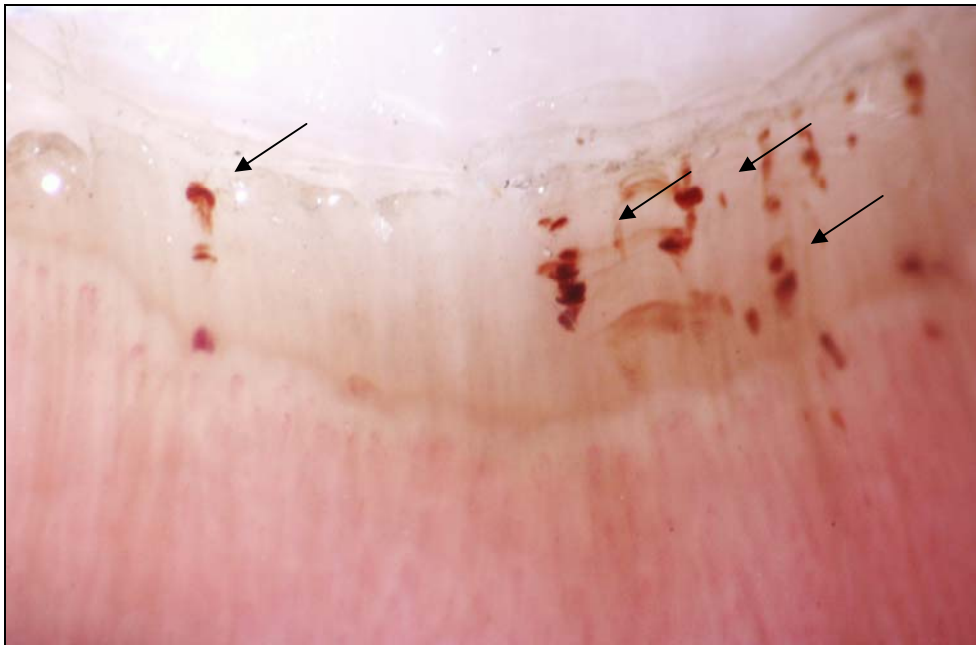


Figura 5: Extravasamento de hemácias ou hemorragias (setas).



Figura 6: Alças Capilares na forma de Arbustos – Angiogênese (setas).

2.2.3 A capilaroscopia periungueal em indivíduos normais

Na avaliação capilaroscópica de indivíduos normais é geralmente observado um padrão homogêneo de distribuição das alças capilares, formado por uma paliçada de alças capilares de tamanho e morfologia homogênea.^{12,64} No entanto, este padrão não deve ser considerado representativo da vasta gama de variações inter-indivíduo e intra-indivíduo observadas em pessoas híidas.^{10,12} Algumas alterações discretas na avaliação capilaroscópica de indivíduos híidos podem ser observadas como alças tortuosas, bifurcações, ramos cruzados, micro-hemorragias (associadas com microtraumas quotidianos), alças enveladas e dilatações leves dos capilares.¹⁰⁻¹² (Figura 7) Os dedos indicadores tendem a apresentar capilares mais curtos e o plexo venoso subpapilar menos visível.¹⁰

Em geral, as porções arterial, apical e venosa dos capilares podem ser identificadas claramente.⁹ Os capilares superficiais podem ser observados em todos os indivíduos em que a pigmentação excessiva da pele não interfira na visualização.¹⁰ Em aproximadamente 5 a 6% da população normal o plexo venoso subpapilar pode ser visto como os capilares superficiais.⁶⁸

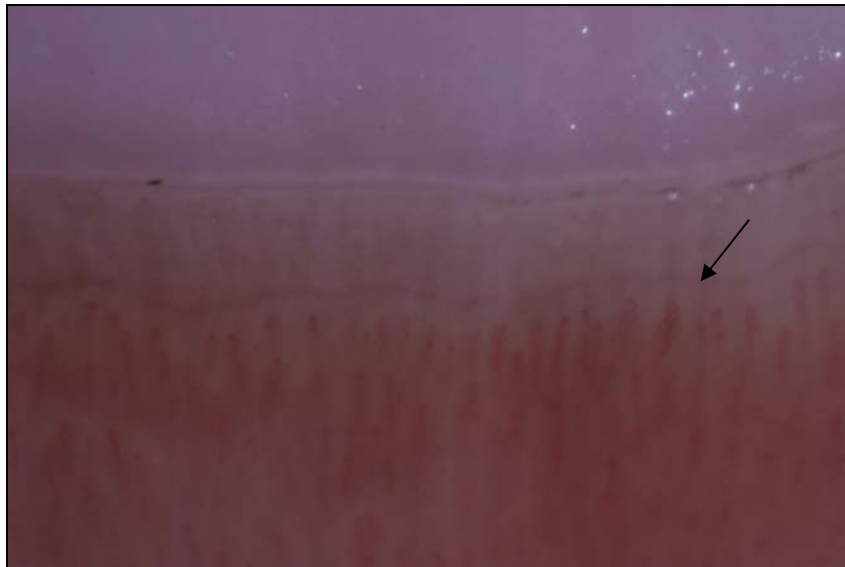


Figura 7: Capillaroscopia de indivíduo normal. Visualizam-se alças capilares regulares em tamanho e forma, distribuídas uniformemente no leito ungueal. Presença de vaso tortuoso (seta).

2.2.4 Avaliação das alterações na capillaroscopia periungueal

Na avaliação capillaroscópica das alterações capilares do leito ungueal, não existe método padrão para a análise ou para a forma como os achados devem ser relatados. São descritas avaliações qualitativas, quantitativas e semiquantitativas. Na maioria das vezes, os examinadores tendem a fazer uma análise mista.¹² Dentre as principais metodologias de avaliação destacam-se:

1) Avaliação Panorâmica: Para avaliação das anormalidades da microvasculatura periungueal é descrita a impressão subjetiva do quadro panorâmico:¹¹

- padrão normal: capilares dispostos em paliçada, distribuição regular e homogênea, discretas variações na forma e tamanho das alças, ausência de desvascularização capilar;
- padrão SD: desvascularização capilar focal e difusa, capilares ectasiados, capilares aneurismáticos (megacapilares), desestruturação das estruturas,
- padrão LES: capilares longos e enovelados, capilares ectasiados, ausência de desvascularização capilar,
- microangiopatia inespecífica: micropetéquias, aumento de visibilidade do PVS, anomalias morfológicas capilares,
- microangiopatia traumática (padrão "cuticulite"): capilares com ramos curtos, visibilidade apenas do segmento de transição, micropetéquias de distribuição focal

2) Método Analítico: Registra de forma objetiva e quantitativa as anomalias vasculares.¹¹ Várias formas de avaliação analítica dos achados capilaroscópicos foram desenvolvidas por diferentes grupos de pesquisadores.

Maricq⁶⁶ desenvolveu métodos semiquantitativos de avaliação da dilatação vascular e da gravidade da desvascularização com as seguintes escalas:

a) Avaliação semiquantitativa da dilatação capilar:

- classe I - Ausência de padrão esclerodérmico (ou SD)
- classe II - Capilares definidamente dilatados limitados à região periungueal
- classe III - Capilares extremamente dilatados limitados à região periungueal
- classe IV - Capilares definidamente dilatados na região periungueal e em outros locais nos dedos
- classe V - Capilares extremamente dilatados na região periungueal e em outros locais nos dedos

b) Avaliação semiquantitativa da desvascularização:

- perda de capilares:

- classe A – Intensa
- classe B – Moderada
- classe C – Discreta
- classe D - Ausência de perda óbvia de capilares

Para a avaliação do Plexo Venoso Subpapilar, Maricq et al.⁶⁹ descreveram um sistema de escore semiquantitativo.

Lee et al.⁷⁰ desenvolveram outro método semiquantitativo de estimativa da perda de capilares no qual são considerados o número e a extensão das áreas avasculares em todos os dígitos examinados, conforme a escala abaixo (escala de deleção vascular):

- grau 0 - Nenhuma área de deleção
- grau I - Uma ou duas áreas descontínuas de deleção
- grau II - Mais de duas áreas descontínuas de deleção
- grau III - Áreas de deleção extensas e confluentes

Para o cálculo desta escala é somado o total dos graus e dividido pelo número de dedos (deleção vascular corresponde à perda de mínimo de 2 capilares consecutivos).

A avaliação das anormalidades capilaroscópicas pode estabelecer padrões característicos de diversas condições clínicas, sendo mais estudadas as doenças difusas do tecido conjuntivo. O padrão "SD", característico da esclerose sistêmica (discutido em separado, abaixo), é um padrão de desorganização capilar marcado por dilatações capilares.⁶⁵ Em paciente com dermatomiosite

também se observa o padrão SD, porém com alças capilares de contorno mais nítido que o encontrado na ES.¹¹ No lupus eritematoso sistêmico pode haver aumento da visibilidade do plexo venoso subpapilar, aumento do número de capilares enovelados e áreas focais de perda de capilares.^{62,65,71} No lupus eritematoso cutâneo também podem ser observados capilares enovelados.⁷¹

Pacientes com artrite reumatóide apresentam aumento da visibilidade do plexo venoso subpapilar.^{62,65} Na psoríase, acreditava-se que a presença de capilares curtos na capilaroscopia periungueal poderia distingui-la da artrite reumatóide.⁷² Entretanto, há relatos controversos quanto a avaliação da capilaroscopia na psoríase, o que sugere que não exista um padrão específico da capilaroscopia periungueal na psoríase.⁷³ Bhushan et al.⁷⁴ realizou estudo com grande número de pacientes com psoríase e não encontrou as alterações previamente descritas, porém observou uma diminuição da densidade capilar na prega ungueal de pacientes que apresentavam acometimento associado da lâmina ungueal ou da articulação interfalangeana distal. Na avaliação das lesões de psoríase no tegumento se observam sinais de angiogênese, com alças tortuosas e arboriformes, provavelmente relacionado ao aumento da atividade metabólica na placa psoriática.⁷⁵

2.2.5 Padrão “SD” na capilaroscopia periungueal e esclerose sistêmica

O termo “esclerodermia” significa endurecimento cutâneo e é usado como um termo abrangente que engloba um grupo de doenças onde a característica distintiva é a presença de fibrose cutânea.⁷⁶ A esclerodermia é dividida primordialmente em dois grupos: esclerodermia de forma localizada, onde os pacientes apresentam acometimento fibrótico cutâneo com acometimento visceral raro, e ES, que tradicionalmente acomete outros órgãos além da pele. A caracterização dessas duas entidades como doenças distintas ou como dois lados opostos de um espectro de um único processo patológico é ainda controverso.⁷⁶ A biópsia da pele acometida é idêntica nas duas patologias, porém a apresentação clínica é distinta.⁷⁷ Além de ser pouco freqüente o acometimento sistêmico na esclerodermia de forma localizada, o prognóstico a longo prazo desta patologia é bom, não há associação com Fenômeno de Raynaud (FR) ou com presença de padrão “SD” na capilaroscopia e a distribuição das lesões é diversa, não evidenciando-se esclerodactilia ou acometimento peri-oral.⁷⁷ A esclerodermia de forma localizada subdivide-se em placa (morféia), generalizada, esclerodermia linear, bolhosa e profunda.^{76,77}

A esclerose sistêmica (ES) é uma doença multissistêmica de etiologia desconhecida, provavelmente associada a um mecanismo complexo de fatores genéticos e influências ambientais. É caracterizada por graus variáveis de fibrose cutânea e visceral, disfunção endotelial e presença de auto-anticorpos no soro dos pacientes.^{78,79} É mais freqüente em mulheres do que em homens (proporção 4:1), ocorrendo em todas as faixas etárias, com pico de incidência dos 35 aos 54 anos.⁸⁰⁻⁸² O dano cutâneo é caracterizado por endurecimento fibrótico com espessamento

dérmico, perda de anexos cutâneos e aderência aos planos profundos da pele. O acometimento cutâneo é a característica clínica da doença mais facilmente identificável.⁷⁹

Para a classificação da esclerose sistêmica pode-se seguir diversos Critérios de Classificação já publicados,⁷⁹ destacando-se a Classificação do Colégio Americano de Reumatologia (ACR)⁸³ e a Classificação de LeRoy et al. de 1998 modificada em 2001.^{78,84} De acordo com LeRoy, a esclerose sistêmica é dividida em subtipos de doença:^{78, 84}

- Forma difusa cutânea: espessamento cutâneo no tronco e extremidades
- Forma limitada cutânea: espessamento cutâneo restrito às extremidades e/ou à face
- Forma *sine scleroderma*: ausência de espessamento cutâneo

Na forma difusa cutânea da doença encontra-se esclerose da pele no tronco e extremidades, enquanto que, na forma limitada cutânea, o espessamento da pele está restrito às extremidades (principalmente com acometimento distal as articulações metacarpofalangeanas) e/ou à face.⁷⁹ A forma difusa cutânea é frequentemente associada a uma evolução agressiva, maior prevalência de fibrose pulmonar, envolvimento precoce de órgãos internos e à presença do anticorpo antitopoisomerase I (anti-Scl-70) no soro. Na forma limitada cutânea a evolução é geralmente mais lenta e apresenta acometimento cutâneo predominantemente distal. Ela pode se apresentar na forma CREST (calcinoses, FR, doença esofágica, esclerodactilia e teleangiectasias), freqüentemente associada à hipertensão de artéria pulmonar e anticorpo anticentrômero no soro. A forma limitada cutânea apresenta melhor prognóstico e maior tempo de sobrevivência.⁷⁸ Em estudo brasileiro as manifestações cutâneas mais comuns da esclerose sistêmica foram a esclerose da pele e o FR, e a manifestação mais rara foi a calcinose.⁸⁵ A vasculopatia da ES é caracterizada clinicamente pelo FR e por eventos isquêmicos nas extremidades (cicatrizes puntiformes, reabsorção de extremidades e amputações digitais).⁸⁶

O envolvimento visceral, que ocorre em graus variáveis, afeta predominantemente os pulmões, trato gastrintestinal (TGI), coração e, eventualmente, os rins.⁷⁸ A doença pulmonar (por fibrose intersticial ou doença vascular) é atualmente a maior causa de mortalidade na ES.⁸⁷ No trato gastrintestinal os sintomas mais freqüentes são disfunção esofágica, com dismotilidade esofágica, supercrescimento bacteriano e alterações anatômicas como dilatação.^{88,89} O acometimento cardíaco na ES geralmente é pouco sintomático. Áreas de fibrose distribuídas difusamente no miocárdio estão presentes na maioria dos pacientes.⁹⁰ Embora alterações histopatológicas renais estejam quase sempre presentes na ES, a manifestação clínica relevante é a crise renal esclerodérmica, caracterizada por hipertensão acelerada e/ou perda de função renal rapidamente progressiva.^{91,92}

Maricq et al.⁹³ descreveram as alterações observadas na capilaroscopia de pacientes com esclerose sistêmica (ES), doença mista do tecido conjuntivo (DMTC) e dermatomiosite (DM). O típico padrão capilaroscópico apresentado pela maioria dos pacientes com essas doenças foi denominado padrão esclerodérmico ou SD (de *scleroderma*).^{66,93} No padrão SD observa-se vasos dilatados e deformados, redução da densidade e deleção (ausência) de alças capilares,

desestruturação arquitetural do leito capilar e alterações morfológicas em alças capilares.¹⁰ Frequentemente, há borramento do contorno das estruturas devido a edema intersticial ou proliferação anômala de tecido conjuntivo.¹¹

A desvascularização pode ocorrer como uma redução difusa na densidade capilar (paralela à dilatação das alças capilares) ou como o desaparecimento localizado de alças capilares, levando ao aparecimento de áreas avasculares, por vezes extensas.¹⁰ As áreas avasculares parecem originar-se predominantemente a partir de alças capilares que se tornam progressivamente dilatadas e posteriormente sofrem trombose, extravasamento (gerando micro-hemorragias) e obliteração.⁹⁴

Geralmente, as hemorragias no padrão SD são disseminadas (distribuídas em vários dedos), ao contrário do que ocorre em indivíduos normais. Não há aumento da visibilidade do plexo venoso subpapilar no padrão SD, possivelmente devido ao edema intersticial e espessamento cutâneo.⁷⁰ A presença de alterações na morfologia e tamanho dos capilares, as áreas de deleção capilar e as hemorragias conferem o aspecto de desorganização do leito capilar.^{10,66,67} Além das atipias morfológicas, diversas alterações funcionais e histopatológicas são observadas no padrão SD. Ocorre lentificação significativa do fluxo sanguíneo capilar (observável na CPU), podendo chegar à completa estase que dura vários minutos durante o resfriamento das mãos.^{10,67}

O valor diagnóstico e prognóstico da CPU encontra-se bem estabelecido, e sua correlação com acometimento de órgãos-alvo na ES já foi determinada.²¹ A descrição do padrão SD em várias doenças reumáticas gerou o conceito “grupo esclerodérmico de doenças”^{10,93}, sugerindo uma base fisiopatogênica comum a essas doenças. Em pacientes com lúpus eritematoso sistêmico e artrite reumatóide, geralmente não há descrição da observação de padrão SD.^{67,93}

2.2.6 Capilaroscopia periungueal através de outros métodos

A avaliação da capilaroscopia através de registro fotográficos vem sendo realizada desde 1976, através do acoplamento de máquinas fotográficas. As imagens eram utilizadas para facilitar a contagem e mensurar o diâmetro do lúmen dos capilares, além de possibilitar o uso em pesquisas científicas com fins de cegamento do observador em relação ao diagnóstico do paciente.^{63,95}

O uso da tradicional capilaroscopia panorâmica foi estendido para a videocapilaroscopia, técnica que permite armazenar e amplificar as imagens capturadas com aumento de 4x a 1000x.^{74,96,97} Dessa forma, a videocapilaroscopia possibilita a mensuração de capilares individuais, melhor quantificação das anormalidades capilares e o armazenamento das imagens capilaroscópicas.⁷⁴ Beltrán et al. estudou o uso de um videodermatoscópico não-portátil com aumento de 30x e comparou os achados de sensibilidade e especificidade com os resultados descritos na literatura.¹⁴ Foi encontrado uma boa concordância entre o método descrito e os

achados da literatura.¹⁴ A desvantagem do método videocapilaroscópico é a limitação quanto à necessidade de aplicação de força mínima do aparelho sobre a pele, pois qualquer pressão maior pode causar oclusão dos vasos e prejudicar a avaliação.¹² Além disso, o equipamento para realização da videocapilaroscopia não é portátil, sendo necessário seu acoplamento ao computador ou monitor.

Nos últimos anos, alguns autores têm sugerido a possibilidade de realização da CPU através de equipamentos portáteis, na tentativa de facilitar a execução do exame. O primeiro aparelho portátil comparado a capilaroscopia foi o oftalmoscópio, o qual demonstrou-se útil na avaliação dos capilares periungueais, porém com menor resolução do que a lupa esteromicroscópica, com taxas de concordância variando entre 75 e 95% na avaliação das atipias capilares.⁹⁸ Baron et al. realizaram um estudo com 13 pacientes com diagnóstico de esclerose sistêmica e dois controles, avaliando achados capilaroscópicos periungueais (capilares dilatados, capilares gigantes e áreas avasculares) realizados através de oftalmoscópio, dermatoscópio com luz polarizada sem imersão e microscópio.¹⁵ Neste estudo, a avaliação por oftalmoscópio apresentou concordância moderada à forte, avaliada através do índice kappa (k), para o diagnóstico de capilares dilatados ($k = 0,6$) e para capilares gigantes ($k = 0,52$), porém não apresentou concordância para áreas avasculares ($k < 0,1$). Nas avaliações por dermatoscópio, quando comparado com o oftalmoscópio, observou-se boa reprodutibilidade das avaliações, com índices k variando entre 0,40 e 0,71, e boa correlação entre as avaliações dos diferentes observadores, com índices k variando entre 0,20 e 0,63. Não foi realizada comparação do método dermatoscópico com a capilaroscopia convencional (padrão ouro).¹⁵ Alguns autores destacam que o oftalmoscópio oferece um inconveniente importante na realização da capilaroscopia panorâmica, uma vez que proporciona um campo de visão restrito.⁹⁹

No estudo realizado por Bauersachs et al. foram avaliados 18 pacientes com diagnóstico de FR, comparando a avaliação da capilaroscopia periungueal convencional com o uso de um dermatoscópio de luz não-polarizada com imersão modificado (troca de lente de magnificação de 10x para 12x, pintura do bulbo de luz, troca do método de imersão).¹⁷ Foi avaliada a presença ou ausência de ramificações, tortuosidade e dilatações capilares, megacapilares, áreas avasculares e hemorragias. O estudo sugere que o equipamento modificado é útil para a avaliação da capilaroscopia em situações onde o microscópio convencional não está disponível, evidenciando índices de concordância excelentes, com variação entre $k=0,78$, na avaliação de capilares ramificados, até $k=0,97$, para presença de megacapilares.¹⁷ Bergman et al. avaliaram a dermatoscopia portátil com luz não-polarizada e com imersão na avaliação capilaroscópica periungueal de pacientes com diagnóstico de doenças do tecido conjuntivo, sendo 27 deles com diagnóstico de ES.¹⁶ Os resultados de frequência de padrão SD encontrados foram comparáveis com os resultados da literatura, porém não houve avaliação de confiabilidade dos achados.¹⁶ Sontheimer et al. avaliaram o uso do dermatoscópio de luz polarizada sem imersão em pacientes

com doença do tecido conjuntivo, evidenciando a facilidade no registro de imagens dos capilares periungueais.¹³

Recentemente, foi avaliada a confiabilidade da avaliação de vasos periungueais por dermatoscopia com luz polarizada sem imersão entre reumatologistas com pouca experiência na realização de capilaroscopia.¹⁰⁰ Neste estudo, foram avaliados 16 indivíduos, dentre eles 4 controles, 11 pacientes com diagnóstico de ES e 1 com FR, sendo realizado registro fotográfico dos 10 dedos das mãos. Foi capturada a imagem fotográfica da região periungueal de pacientes com e sem alterações nos capilares. As imagens foram apresentadas para os reumatologistas, e graduadas como “normal”, “levemente alterada”, “alterada” e “grosseiramente alterada”. O índice de concordância para as respostas apresentadas foi bom, evidenciando-se $k=0,63$ (IC 95% 0,45 – 0,74).¹⁰⁰

3 OBJETIVOS DO ESTUDO

3.1 Objetivo principal

Avaliar a acurácia e nível de concordância da capilaroscopia através de dermatoscopia com luz polarizada sem imersão e da dermatoscopia com luz não-polarizada com imersão no diagnóstico das alterações capilaroscópicas presentes em pacientes com esclerose sistêmica, quando comparados com o método padrão ouro (capilaroscopia periungueal convencional com lupa estereoscópica)

3.2 Objetivo secundário

1) Avaliar a acurácia da capilaroscopia através de imagem utilizando-se o método padrão ouro de lupa esteromicroscópica

4 REFERÊNCIAS DA REVISÃO DA LITERATURA

- 1 Argenziano G, Soyer HP, Chimenti S, Talamini R, Corona R, Sera F, Binder M, Cerroni L, De RG, Ferrara G, Hofmann-Wellenhof R, Landthaler M, Menzies SW et al. Dermoscopy of pigmented skin lesions: results of a consensus meeting via the Internet. *J Am Acad Dermatol* 2003; 48: 679-93
- 2 Soyer HP, Argenziano G, Ruocco V, Chimenti S. Dermoscopy of pigmented skin lesions (Part II). *Eur J Dermatol* 2001; 11: 483-98
- 3 Zalaudek I, Grinschgl S, Argenziano G, Marghoob AA, Blum A, Richtig E, Wolf IH, Fink-Puches R, Kerl H, Soyer HP, Hofmann-Wellenhof R. Age-related prevalence of dermoscopy patterns in acquired melanocytic naevi. *Br J Dermatol* 2006; 154: 299-304
- 4 Vazquez-Lopez F, Manjon-Haces JA, Maldonado-Seral C, Raya-Aguado C, Perez-Oliva N, Marghoob AA. Dermoscopic features of plaque psoriasis and lichen planus: new observations. *Dermatology* 2003; 207: 151-56
- 5 Vazquez-Lopez F, Kreuzsch J, Marghoob AA. Dermoscopic semiology: further insights into vascular features by screening a large spectrum of nontumoral skin lesions. *Br J Dermatol* 2004; 150: 226-31
- 6 Zalaudek I, Argenziano G, Leinweber B, Citarella L, Hofmann-Wellenhof R, Malvehy J, Puig S, Pizzichetta MA, Thomas L, Soyer HP, Kerl H. Dermoscopy of Bowen's disease. *Br J Dermatol* 2004; 150: 1112-16
- 7 Soyer HP, Argenziano G, Chimenti S, Ruocco V. Dermoscopy of pigmented skin lesions. *Eur J Dermatol* 2001; 11: 270-276
- 8 Benvenuto-Andrade C, Dusza SW, Agero AL, Scope A, Rajadhyaksha M, Halpern AC, Marghoob AA. Differences between polarized light dermoscopy and immersion contact dermoscopy for the evaluation of skin lesions. *Arch Dermatol* 2007; 143: 329-38
- 9 Cutolo M, Pizzorni C, Sulli A. Capillaroscopy. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2005; 19: 437-52
- 10 Maricq HR, Maize JC. Nailfold capillary abnormalities. *Clin Rheum Dis* 1982; 8: 455-78
- 11 Silva LSM, Lima ARAG, Pucinelli MLC, Atra E, Andrade LEC. Capilaroscopia panorâmica periungueal e sua aplicação em doenças reumáticas. *Rev Ass Med Brasil* 1997; 43: 69-73
- 12 Grassi W, De Angelis, R. Capillaroscopy: questions and answers. *Clin Rheumatol* 2007; 26: 2009-16
- 13 Sontheimer RD. A portable digital microphotography unit for rapid documentation of periungual nailfold capillary changes in autoimmune connective tissue diseases. *J Rheumatol* 2004; 31: 539-44

- 14 Beltran E, Toll A, Pros A, Carbonell J, Pujol RM. Assessment of nailfold capillaroscopy by x 30 digital epiluminescence (dermoscopy) in patients with Raynaud phenomenon. *Br J Dermatol* 2007; 156: 892-98
- 15 Baron M, Bell M, Bookman A, Buchignani M, Dunne J, Hudson M, Jerome D, Johnson SR, Jones N, Kaminska E, Lupton T, Mathieu JP, Pope J, Steele R, Taillefer S. Office capillaroscopy in systemic sclerosis. *Clin Rheumatol* 2007; 26: 1268-74
- 16 Bergman R, Sharony L, Schapira D, Nahir MA, Balbir-Gurman A. The handheld dermatoscope as a nail-fold capillaroscopic instrument. *Arch Dermatol* 2003; 139: 1027-30
- 17 Bauersachs RM, Lossner F. The poor man's capillary microscope. A novel technique for the assessment of capillary morphology. *Ann Rheum Dis* 1997; 56: 435-37
- 18 Villaverde-Hueso A, Sanchez-Valle E, Alvarez E, Morant C, Carreira PE, Martin-Arribas MC, Genova R, Ramirez-Gonzalez A, de la Paz MP. Estimating the Burden of Scleroderma Disease in Spain. *J Rheumatol* 2007; 34: 2236-2242
- 19 C P Denton. Systemic sclerosis: current pathogenetic concepts and future prospects for targeted therapy. *Lancet* 1996; 347: 1453-58
- 20 Flavahan NA, Flavahan S, Liu Q, Wu S, Tidmore W, Wiener CM, Spence RJ, Wigley FM. Increased alpha2-adrenergic constriction of isolated arterioles in diffuse scleroderma. *Arthritis Rheum* 2000; 43: 1886-90
- 21 Bredemeier M, Xavier RM, Capobianco KG, Restelli VG, Rohde LE, Pinotti AF, Pitrez EH, Vieira MV, Fontoura MA, Ludwig DH, Brenol JC. Nailfold capillary microscopy can suggest pulmonary disease activity in systemic sclerosis. *J Rheumatol* 2004; 31: 286-94
- 22 Blockmans D, Beyens G, Verhaeghe R. Predictive value of nailfold capillaroscopy in the diagnosis of connective tissue diseases. *Clin Rheumatol* 1996; 15: 148-53
- 23 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; 11: 536-41
- 24 Meli M, Gitzelmann G, Koppensteiner R, mann-Vesti BR. Predictive value of nailfold capillaroscopy in patients with Raynaud's phenomenon. *Clin Rheumatol* 2006; 25: 153-58
- 25 Gilje O, O'Leary PA, Baldes EY. Capillary microscopic examination in skin disease. *Arch Dermatol* 1958; 68: 136-45
- 26 Moreira RR, Friedman H. Dermatoscopia: conceitos básicos e importância no diagnóstico de lesões pigmentadas. *Anais Brasileiros de Dermatologia* 1996; 71: 51-57
- 27 Stolz W, Braun-Falco O, Bilek P, Landthaler M, Burgdorf WHC, Cagnetta AB. *Color atlas of dermatoscopy*. 2002; 2nd ed.:
- 28 Braun RP, Rabinovitz HS, Oliviero M, Kopf AW, Saurat JH. Dermoscopy of pigmented skin lesions. *J Am Acad Dermatol* 2005; 52: 109-21

- 29 Argenziano G , Soyer HP. Dermoscopy of pigmented skin lesions--a valuable tool for early diagnosis of melanoma. *Lancet Oncol* 2001; 2: 443-49
- 30 Braun RP, Saurat JH, French LE. Dermoscopy of pigmented lesions: a valuable tool in the diagnosis of melanoma. *Swiss Med Wkly* 2004; 134: 83-90
- 31 Rezze G.G., Sá B.C.S., Neves R.I. Dermatoscopia: o método de análise de padrões. *Anais Brasileiros de Dermatologia* 2006; 3: 261-68
- 32 Lozzi GP, Soyer HP, Massone C, Micantonio T, Kraenke B, Fagnoli MC, Fink-Puches R, Binder B, Di SA, Hofmann-Wellenhof R, Peris K. The additive value of second opinion teleconsulting in the management of patients with challenging inflammatory, neoplastic skin diseases: a best practice model in dermatology? *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2007; 21: 30-34
- 33 Bafounta ML, Beauchet A, Aegerter P, Saiag P. Is dermoscopy (epiluminescence microscopy) useful for the diagnosis of melanoma? Results of a meta-analysis using techniques adapted to the evaluation of diagnostic tests. *Arch Dermatol* 2001; 137: 1343-50
- 34 Pehamberger H, Steiner A, Wolff K. In vivo epiluminescence microscopy of pigmented skin lesions. I. Pattern analysis of pigmented skin lesions. *J Am Acad Dermatol* 1987; 17: 571-83
- 35 Nachbar F, Stolz W, Merkle T, Cognetta AB, Vogt T, Landthaler M, Bilek P, Braun-Falco O, Plewig G. The ABCD rule of dermoscopy. High prospective value in the diagnosis of doubtful melanocytic skin lesions. *J Am Acad Dermatol* 1994; 30: 551-59
- 36 Menzies SW, Ingvar C, McCarthy WH. A sensitivity and specificity analysis of the surface microscopy features of invasive melanoma. *Melanoma Res* 1996; 6: 55-62
- 37 Argenziano G, Fabbrocini G, Carli P, de G, V, Sammarco E, Delfino M. Epiluminescence microscopy for the diagnosis of doubtful melanocytic skin lesions. Comparison of the ABCD rule of dermoscopy and a new 7-point checklist based on pattern analysis. *Arch Dermatol* 1998; 134: 1563-70
- 38 Soyer HP, Argenziano G, Zalaudek I, Corona R, Sera F, Talamini R, Barbato F, Baroni A, Cicale L, Di SA, Farro P, Rossiello L, Ruocco E, Chimenti S. Three-point checklist of dermoscopy. A new screening method for early detection of melanoma. *Dermatology* 2004; 208: 27-31
- 39 Henning JS, Dusza SW, Wang SQ, Marghoob AA, Rabinovitz HS, Polsky D, Kopf AW. The CASH (color, architecture, symmetry, and homogeneity) algorithm for dermoscopy. *J Am Acad Dermatol* 2007; 56: 45-52
- 40 Argenziano G, Zalaudek I, Corona R, Sera F, Cicale L, Petrillo G, Ruocco E, Hofmann-Wellenhof R, Soyer HP. Vascular structures in skin tumors: a dermoscopy study. *Arch Dermatol* 2004; 140: 1485-89
- 41 Vestergaard ME, Macaskill P, Holt PE, Menzies SW. Dermoscopy compared with naked eye examination for the diagnosis of primary melanoma: a meta-analysis of studies performed in a clinical setting. *Br J Dermatol* 2008; 159: 669-76

- 42 Kittler H, Pehamberger H, Wolff K, Binder M. Diagnostic accuracy of dermoscopy. *Lancet Oncol* 2002; 3: 159-65
- 43 Mayer J. Systematic review of the diagnostic accuracy of dermatoscopy in detecting malignant melanoma. *Med J Aust* 1997; 167: 206-10
- 44 Zalaudek I, Argenziano G, Kerl H, Soyer HP, Hofmann-Wellenhof R. Amelanotic/Hypomelanotic melanoma--is dermatoscopy useful for diagnosis? *J Dtsch Dermatol Ges* 2003; 1: 369-73
- 45 Kopf AW, Salopek TG, Slade J, Marghoob AA, Bart RS. Techniques of cutaneous examination for the detection of skin cancer. *Cancer* 1995; 75: 684-90
- 46 Altamura D, Menzies SW, Argenziano G, Zalaudek I, Soyer HP, Sera F, Avramidis M, DeAmbrosio K, Fagnoli MC, Peris K. Dermatoscopy of basal cell carcinoma: morphologic variability of global and local features and accuracy of diagnosis. *J Am Acad Dermatol* 2010; 62: 67-75
- 47 Zalaudek I, Giacomel J, Cabo H, Di SA, Ferrara G, Hofmann-Wellenhof R, Malvey J, Puig S, Stolz W, Argenziano G. Entodermoscopy: a new tool for diagnosing skin infections and infestations. *Dermatology* 2008; 216: 14-23
- 48 Bakos RM , Bakos L. Dermoscopy for diagnosis of pediculosis capitis. *J Am Acad Dermatol* 2007; 57: 727-28
- 49 Lee DY, Park JH, Lee JH, Yang JM, Lee ES. The use of dermoscopy for the diagnosis of plantar wart. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2009; 23: 726-27
- 50 Bakos RM , Bakos L. 'Whitish chains': a remarkable in vivo dermoscopic finding of tungiasis. *Br J Dermatol* 2008; 159: 991-92
- 51 Morales A, Puig S, Malvey J, Zaballos P. Dermoscopy of molluscum contagiosum. *Arch Dermatol* 2005; 141: 1644
- 52 Bakos RM , Bakos L. Dermoscopic diagnosis of furuncular myiasis. *Arch Dermatol* 2007; 143: 123-24
- 53 Micali G, Nardone B, Scuderi A, Lacarrubba F. Videodermatoscopy enhances the diagnostic capability of palmar and/or plantar psoriasis. *Am J Clin Dermatol* 2008; 9: 119-22
- 54 Lacarrubba F, Nasca MR, Micali G. Videodermatoscopy enhances diagnostic capability in psoriatic balanitis. *J Am Acad Dermatol* 2009; 61: 1084-86
- 55 Vazquez-Lopez F , Marghoob AA. Dermoscopic assessment of long-term topical therapies with potent steroids in chronic psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 2004; 51: 811-13
- 56 Balkrishnan R, Carroll CL, Camacho FT, Feldman SR. Electronic monitoring of medication adherence in skin disease: results of a pilot study. *J Am Acad Dermatol* 2003; 49: 651-54
- 57 Rosina P, Giovannini A, Gisondi P, Girolomoni G. Microcirculatory modifications of psoriatic lesions during topical therapy. *Skin Res Technol* 2009; 15: 135-38

- 58 Ross EK, Vincenzi C, Tosti A. Videodermoscopy in the evaluation of hair and scalp disorders. *J Am Acad Dermatol* 2006; 55: 799-806
- 59 Pellicano R, Todorovic-Zivkovic D, Gourhant JY, Catricala C, Ferrara G, Caldarola G, Argenziano G, Zalaudek I. Dermoscopy of Cutaneous Sarcoidosis. *Dermatology* 2010; 0:1-4
- 60 Garrido-Rios AA, varez-Garrido H, Sanz-Munoz C, ragoneses-Fraile H, Manchado-Lopez P, Miranda-Romero A. Dermoscopy of extragenital lichen sclerosus. *Arch Dermatol* 2009; 145: 1468
- 61 Tosti A, Torres F, Misciali C, Vincenzi C, Starace M, Miteva M, Romanelli P. Follicular red dots: a novel dermoscopic pattern observed in scalp discoid lupus erythematosus. *Arch Dermatol* 2009; 145: 1406-9
- 62 Ercole LP. Capilaroscopia periungueal. valor prático no diagnóstico das doenças do tecido conjuntivo: artrite reumatóide, lupus eritematoso sistêmico, esclerodermia e dermatomiosite. *Rev Bras Reumatol* 1994; 34: 289-97
- 63 Maricq HR, Spencer-Green G, LeRoy EC. Skin capillary abnormalities as indicators of organ involvement in scleroderma (systemic sclerosis), Raynaud's syndrome and dermatomyositis. *Am J Med* 1976; 61: 862-70
- 64 Andrade LE, Gabriel JA, Assad RL, Ferrari AJ, Atra E. Panoramic nailfold capillaroscopy: a new reading method and normal range. *Semin Arthritis Rheum* 1990; 20: 21-31
- 65 Maricq HR , LeRoy EC. Patterns of finger capillary abnormalities in connective tissue disease by "wide-field" microscopy. *Arthritis Rheum* 1973; 16: 619-28
- 66 Maricq HR. Wide-field capillary microscopy. *Arthritis Rheum* 1981; 24: 1159-65
- 67 Carpentier PH , Maricq HR. Microvasculature in systemic sclerosis. *Rheum Dis Clin North Am* 1990; 16: 75-91
- 68 Maricq HR. Variations in the skin microvascular patterns of the hand. *Bibl Anat* 1977; 164-69
- 69 Maricq HR. "Wide-field" photography of nailfold capillary bed and a scale of plexus visualization scores (PVS). *Microvasc Res* 1970; 2: 335-40
- 70 Lee P, Leung FY, Alderdice C, Armstrong SK. Nailfold capillary microscopy in the connective tissue diseases: a semiquantitative assessment. *J Rheumatol* 1983; 10: 930-938
- 71 Facina AS, Pucinelli MLC, Vasconcellos MRA, Ferraz LB, Almeida FA. Achados capilaroscópicos no lúpus eritematoso. *Anais Brasileiros de Dermatologia* 2006; 81: 527-32
- 72 Zaric D, Clemmensen OJ, Worm AM, Stahl D. Capillary microscopy of the nail fold in patients with psoriasis and psoriatic arthritis. *Dermatologica* 1982; 164: 10-14
- 73 Grassi W, Core P, Carlino G, Cervini C. Nailfold capillary permeability in psoriatic arthritis. *Scand J Rheumatol* 1992; 21: 226-30

- 74 Bhushan M, Moore T, Herrick AL, Griffiths CE. Nailfold video capillaroscopy in psoriasis. *Br J Dermatol* 2000; 142: 1171-76
- 75 Grassi W , Del Medico P. Artrite psoriasica. 2004; 1a: 277-82
- 76 Gupta RA , Fiorentino D. Localized scleroderma and systemic sclerosis: is there a connection? *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2007; 21: 1025-36
- 77 Chung L, Lin J, Furst DE, Fiorentino D. Systemic and localized scleroderma. *Clin Dermatol* 2006; 24: 374-92
- 78 LeRoy EC, Black C, Fleischmajer R, Jablonska S, Krieg T, Medsger TA, Jr., Rowell N, Wollheim F. Scleroderma (systemic sclerosis): classification, subsets and pathogenesis. *J Rheumatol* 1988; 15: 202-5
- 79 Walker JG, Pope J, Baron M, Leclercq S, Hudson M, Taillefer S, Edworthy SM, Nadashkevich O, Fritzler MJ. The development of systemic sclerosis classification criteria. *Clin Rheumatol* 2007; 26: 1401-9
- 80 Mayes MD. Scleroderma epidemiology. *Rheum Dis Clin North Am* 2003; 29: 239-54
- 81 Medsger TA, Jr. , Masi AT. Epidemiology of systemic sclerosis (scleroderma). *Ann Intern Med* 1971; 74: 714-21
- 82 Chiffot H, Fautrel B, Sordet C, Chatelus E, Sibilia J. Incidence and prevalence of systemic sclerosis: a systematic literature review. *Semin Arthritis Rheum* 2008; 37: 223-35
- 83 . Preliminary criteria for the classification of systemic sclerosis (scleroderma). Subcommittee for scleroderma criteria of the American Rheumatism Association Diagnostic and Therapeutic Criteria Committee. *Arthritis Rheum* 1980; 23: 581-90
- 84 LeRoy EC , Medsger TA, Jr. Criteria for the classification of early systemic sclerosis. *J Rheumatol* 2001; 28: 1573-76
- 85 Guidolin F, Esmanhotto L, Magro CE, Silva MB, Skare TL. Prevalência de achados cutâneos em portadores de esclerose sistêmica - Experiência de um hospital universitário. *Anais Brasileiros de Dermatologia* 2005; 80: 481-86
- 86 Block JA , Sequeira W. Raynaud's phenomenon. *Lancet* 2001; 357: 2042-48
- 87 Schurawitzki H, Stiglbauer R, Graninger W, Herold C, Polzleitner D, Burghuber OC, Tscholakoff D. Interstitial lung disease in progressive systemic sclerosis: high-resolution CT versus radiography. *Radiology* 1990; 176: 755-59
- 88 Akesson A , Wollheim FA. Organ manifestations in 100 patients with progressive systemic sclerosis: a comparison between the CREST syndrome and diffuse scleroderma. *Br J Rheumatol* 1989; 28: 281-86
- 89 Abu-Shakra M, Guillemin F, Lee P. Gastrointestinal manifestations of systemic sclerosis. *Semin Arthritis Rheum* 1994; 24: 29-39

- 90 Janosik DL, Osborn TG, Moore TL, Shah DG, Kenney RG, Zuckner J. Heart disease in systemic sclerosis. *Semin Arthritis Rheum* 1989; 19: 191-200
- 91 Traub YM, Shapiro AP, Rodnan GP, Medsger TA, McDonald RH, Jr., Steen VD, Osial TA, Jr., Tolchin SF. Hypertension and renal failure (scleroderma renal crisis) in progressive systemic sclerosis. Review of a 25-year experience with 68 cases. *Medicine (Baltimore)* 1983; 62: 335-52
- 92 Livi R, Teghini L, Pignone A, Generini S, Matucci-Cerinic M, Cagnoni M. Renal functional reserve is impaired in patients with systemic sclerosis without clinical signs of kidney involvement. *Ann Rheum Dis* 2002; 61: 682-86
- 93 Maricq HR, LeRoy EC, D'Angelo WA, Medsger TA, Jr., Rodnan GP, Sharp GC, Wolfe JF. Diagnostic potential of in vivo capillary microscopy in scleroderma and related disorders. *Arthritis Rheum* 1980; 23: 183-89
- 94 Wong ML, Highton J, Palmer DG. Sequential nailfold capillary microscopy in scleroderma and related disorders. *Ann Rheum Dis* 1988; 47: 53-61
- 95 Statham BN , Rowell NR. Quantification of the nail fold capillary abnormalities in systemic sclerosis and Raynaud's syndrome. *Acta Derm Venereol* 1986; 66: 139-43
- 96 Micali G , Lacarrubba F. Possible applications of videodermatoscopy beyond pigmented lesions. *Int J Dermatol* 2003; 42: 430-433
- 97 Bukhari M, Hollis S, Moore T, Jayson MI, Herrick AL. Quantitation of microcirculatory abnormalities in patients with primary Raynaud's phenomenon and systemic sclerosis by video capillaroscopy. *Rheumatology (Oxford)* 2000; 39: 506-12
- 98 Pucinelli MLC, Atra E, Andrade LEC. Capilaroscopia periungueal á beira do leito: comparação entre resultados obtidos por lupa estereomicroscópica e oftalmoscópio. *Rev Bras Reumatol* 1992; 32: 269-73
- 99 Maricq HR. In vivo capillary microscopy for the clinician. *Arthritis Rheum* 1978; 21: 173
- 100 Moore TL, Roberts C, Murray AK, Helbling I, Herrick AL. Reliability of dermoscopy in the assessment of patients with Raynaud's phenomenon. *Rheumatology (Oxford)* 2010; 49: 542-47

5 ARTIGO CIENTÍFICO EM INGLÊS

ASSESSMENT OF NAILFOLD CAPILLAROSCOPY IN SYSTEMIC SCLEROSIS BY DIFFERENT OPTICAL MAGNIFICATION METHODS

Nicolle Gollo Mazzotti, Markus Bredemeier, Marina R Morais, Caroline Mello, Tania Ferreira Cestari.

ABSTRACT

Introduction: Systemic sclerosis (SSc) is characterized by tissue and target-organ fibrosis as well as microvascular dysfunction, which can be assessed using nailfold capillaroscopy. Dermoscopy is a useful and easily performed method for diagnosing skin lesions. It is suggested that the nailfold bed can also be assessed using dermoscopy. The aim of this study is to evaluate the accuracy of capillaroscopy by using polarized light noncontact dermoscopy (PLD) and nonpolarized light contact dermoscopy (NPLD) in diagnosing characteristic SSc-related alterations, when compared with the gold standard method (conventional stereomicroscope nailfold capillaroscopy - SNFC).

Patients and Methods: We evaluated 45 consecutive patients with diagnosed or strongly suspected SSc at the Rheumatology Clinic of the Hospital de Clínicas de Porto Alegre. SNFC and photography were carried out of the nail bed of the fourth finger of the left hand with three devices: SNFC, NPLD and PLD. The images were then randomly analyzed by a blinded observer.

Results: The SD pattern was found in 83% of patients by using gold standard SNFC. In the analysis of the accuracy of the methods, PLD and NPLD proved to be highly sensitive in evaluating the presence of deletion (96.4% and 100%, respectively), presence of hemorrhage (96.2% and 92%) and diagnosis of SD pattern (91.9% and 94.6%), and to present a high specificity for the presence of hemorrhage and enlarged loops. Sensitivity was only low for the presence of ectasia (PLD: 50% and NPLD: 12.5%). The intra-observer Kappa value in the diagnosis of SD pattern carried out through the SNFC by image, NPLD and PLD were moderate to good, with kappa values of 0.71 (CI 95% 0.44 - 0,95) , 0.60 (95% CI 0.35 to 0.83) and 0.60 (95% CI 0.32 to 0.86), respectively. The evaluation of the presence of hemorrhage showed high kappa values for all methods, 0.77 (95% CI 0.57 to 0.95), 0.90 (95% CI 0.76 to 1.00) and 0.95 (95% CI 0.85 to 1.00), respectively. In assessing the presence of ectasia, examination by NPLD showed no significant result, with Kappa = 0.134 (p=0.25). The average number of capillaries in the 3 mm central nailfold region was the same in all methods and the Bland Altman evaluation showed good agreement between the methods.

Conclusion: Both polarized light dermoscopy and nonpolarized light dermoscopy are reliable methods with good rates of accuracy in the evaluation of nailfold capillaroscopy. The evaluation of image-based capillaroscopy through the use of the gold standard method of stereomicroscope magnifying glass was also shown to be highly reliable.

INTRODUCTION

Assessment of nailfold microcirculation can be performed noninvasively by using capillaroscopy.^{1,2} This technique consists of applying light to the region of skin to be analyzed and the use of a magnifying glass to increase the image and thus obtaining detailed information of the microvascular plexus.^{2,3} Being a relatively simple and non-invasive method, it can potentially be applied in clinical practice. Paradoxically, there are few qualified professionals who use routinely capillaroscopy, it is estimated that 1 in 10 rheumatologists to resort to this technique in dealing with their patients. One possible explanation for this is the high cost and logistic difficulties associated with gaining access to a conventional stereomicroscope.⁴ However, recent studies suggest that dermoscopy, a technique frequently used by dermatologists for evaluation of skin lesions, can also be used to assess the capillary network of the nailfold.⁵⁻¹⁰

Dermoscopy is an easily performed non-invasive procedure that requires readily available relatively inexpensive equipment. It consist of observing *in vivo* components of the skin through the use of optical devices that allow magnification of the structures.¹¹ Dermoscopy is a useful tool for the diagnosis of pigmentary¹²⁻¹⁴ and non-pigmentary¹⁵⁻¹⁷ skin lesions. Until recently, dermoscopy required the use of a classic dermatoscope with nonpolarized light together with an immersion liquid interface in direct contact with skin. In recent years, new dermoscopic devices have been developed that do not require an immersion interface and use polarized light.

The assessment of capillary abnormalities may be used to identify the characteristic patterns of several medical conditions; the most studied being the connective tissue diseases. The "SD pattern", characteristic of systemic sclerosis, is a pattern of disorganization characterized by marked capillary dilation.¹⁸

The use of portable, compact and low cost devices is promising in the evaluation of nailfold capillaries. However, the most appropriate equipment needs to provide adequate image resolution and good reproducibility. The aim of this study is to compare the conventional capillaroscopy evaluation method, involving the use of a stereoscopic microscope and epiillumination, considered the gold standard for assessment of nailfold capillaroscopy, with polarized light noncontact dermoscopy and nonpolarized light contact dermoscopy in patients diagnosed with systemic sclerosis, to verify the accuracy of these dermoscopic methods.

PATIENTS and METHODS

We assessed patients attending the Rheumatology Clinic of the Hospital de Clinicas de Porto Alegre, with strong suspicion or definite diagnosis of SSc according to clinical and laboratory evaluations. The diagnosis of SSc was based on the criteria of the American College of Rheumatology (ACR)¹⁹ or the criteria proposed by LeRoy and Medsger²⁰ for the diagnosis of early forms of SSc (objective evidence of Raynaud's phenomenon plus SD pattern on capillaroscopy or SSc selective autoantibodies; alternatively, subjective evidence of Raynaud's phenomenon plus SD pattern in capillaroscopy and SSc selective autoantibodies). Patients with active acute or

chronic infections, insulin-dependent diabetes mellitus or diabetes with more than five years of evolution were excluded. Patients were evaluated using specific protocols, in which clinical and laboratory data were recorded.

Capillaroscopic Assessment

A) Evaluation of the capillaries:

The following criteria were adopted for all the analyzed images: 1) Pattern Analysis³ (assessment by subjective impression of the overall condition): a) Normal pattern: capillaries arranged in a palisade, regular and homogeneous distribution, discrete variations in shape and size of the loops, absence of capillary loss; b) SD Pattern: capillary focal capillary loss and diffuse, ectatic, aneurismal capillaries (giant capillaries). The presence of the SD pattern was qualitatively defined as the occurrence of avascular areas and/or the presence of definitely dilated capillaries, according to the description from Maricq²¹; c) Systemic Lupus Erythematosus Pattern: long, meandering capillaries, dilated capillaries, absence of significant capillary loss; d) Nonspecific Microangiopathy: micro-petechiae, increased visibility of the Subpapilar Venous Plexus, capillaroscopic morphological abnormalities; e) Traumatic Microangiopathy ("cuticular" pattern) capillaries with short branches, visibility only in the transition segment, focal distribution micro-petechiae. 2) Analysis of structures: The presence of hemorrhage, ectasia (loops with diameters about 4 or more times the normal size²²), giant capillaries (giant capillary loops, with a diameters about 10 or more times the normal size²²) bush-shaped vessels, vessels with bizarre morphology and folding.²² 3) Morphological variations: assessed by the predominant morphological pattern: open, tortuous, crossover, cuticular pattern and undefined types.²²

The degree of devascularization was assessed by: a) Lee's avascular score¹⁹: 0 (no area of vascular deletion); I (One or two discrete areas of vascular deletion); II (more than two areas of vascular deletion); III (Extensive and confluent areas of vascular deletion- vascular deletion corresponds to loss of at least two consecutive capillaries); b) Counting the number of capillaries in the central 3 cm.²²

B) Capillaroscopic Assessment Techniques:

Capillaroscopy was performed by one observer with extensive experience in the technique (MB), who was blinded to the results testes and clinical data. The capillaroscopic assessment was performed with the three methods from four interventions:

a) Conventional Stereomicroscope Nailfold Capillaroscopy - Gold Standard (SNFC): The examination was performed with a stereomicroscopic Stemi-2000 C microscope (Zeiss) with 6.5-65x magnification and an extension for a camera. Incident lighting at an angle of 45° was provided by a cold light source and a fiber optic illuminator. The diaphanized medium was immersion oil (drying oil).

b) Photographic Image of the Conventional Stereomicroscope Nailfold Capillaroscopy (SNFCI): Photographs were taken with a camera Canon EOS 1000D of the examination with a stereomicroscope at the same time as the examination and under the same conditions.

c) Photographic Image of the Polarized Light Noncontact Dermatoscope Capillaroscopy (PLD): The test was conducted with a portable microscope with epiluminescence with 10X magnification and 32 light-emitting diodes (LEDs) (DermLite Hybrid, 3Gen). This device emits polarized light and does not require use of a diaphanized medium (immersion). Photographs were obtained by coupling a Sony Cybershot DSC-W55. The capillaroscopic assessment based on these images was not performed at the time the images were collected.

d) Photographic Image of the Nonpolarized Light Contact Dermatoscope Capillaroscopy (NPLD): The test was conducted with a portable microscope with epiluminescence with 10x magnification and 6 light-emitting diodes (LEDs) (Heine Delta 20). This device emits nonpolarized light and requires the use of diaphanized medium (immersion). In this case, as with the SNFC stereomicroscope examination, immersion oil (drying oil) was used. Photographs were obtained by coupling a Sony Cybershot DSC-W55.

On the same day as the interview with the patient, the gold standard capillaroscopy and photographs of the other tests were performed under controlled conditions (after at least 20 minutes rest in an environment with a temperature maintained between 20-25° C). The examination was performed on the 4th finger of the left hand.^{1,6,7} In cases where it was not possible to conduct an examination of this finger (digit trauma or other alterations that could impair assessment), the 4th finger of right hand was chosen. When it was impossible to use the 4th finger, the 5th, 3rd and 2nd fingers were chosen in that order, with preference for the left hand. The examiner was unaware of the patient's clinical data and previous examinations, and recorded the examination in an appropriate file.

Capillaroscopy examination based on the evaluation of the images was not performed at the same time as the images were collected. In a second phase of the study, nearly four months after the end of collection, the 156 images were numbered randomly (using a random number table), with the purpose of blinding the method used in each image: 45 images with conventional method (SNFCI), 45 images with PLD method, 45 images with NPLD method and 21 duplicate images (3 for each method to evaluate intra-observer reliability). The examiner was unaware of the patients' clinical data and previous examinations, and recorded the analysis of each image separately in an appropriate file.

Statistical Analysis

The sample size was calculated to estimate the expected sensitivity and specificity of the investigated diagnostic methods. Considering the sensitivity of dermoscopic methods of 85%, 45 patients were required to obtain a confidence interval of 95% ranging between 73% and 96%. The calculation of sample size for analysis of Kappa (K) was calculated by considering a null

hypothesis of K less than or equal to 0.4 and an alternative hypothesis of K equal to 0.6 for an 80% power and an alpha error of 0.05.

The intra-observer agreement was analysis by Kappa coefficient. The sensitivity and specificity of the diagnostic methods under study were evaluated. The analysis of the association between categorical variables was performed using Fisher's exact test. Quantitative variables were tested for normal distribution. The assessment of the number of capillaries in the central 3 mm was performed using the method from Bland and Altman²⁵, and to assess whether mean differences obtained by the two groups were equal, the paired *t* test was used. Values of $P \leq 0.05$ were considered statistically significant.

The sample size was calculated using the StudySize 2.0 program. Data were analyzed using SPSS for Windows version 18 and STATA Data Analysis and Statistical Software version 7.0. The study was approved by the Research and Ethics Committee of Hospital de Clínicas de Porto Alegre. All patients signed written Informed consent, including authorization for photographs.

RESULTS

We evaluated 45 consecutive patients of both sexes, diagnosed with systemic sclerosis or with connective tissue disease overlapping with systemic sclerosis. The average age of patients was 52 years (24-78), with 84% women. The limited cutaneous involvement was the most frequent clinical presentations. Table 1 shows the demographics and clinical characteristics of the sample.

The SNFC examination and the collection of images were performed in all patients. The SD pattern was found in 83% of patients when using the gold standard capillaroscopy (SNFC). Table 2 shows the general capillaroscopic pattern found with the SNFC, SNFCI, PLD and NPLD methods.

Table 3 summarizes the distribution of the Kappa scores to measure the agreement of the evaluated methods in relation to the gold standard. The sensitivity and specificity of the methods were estimated to assess the accuracy of the diagnostic methods. (Table 4)

In the evaluation of capillaries in the 3 mm central nailfold region, the average number of capillaries was similar in all the methods (Table 5) and Bland and Altman's graphic analysis showed good agreement between the methods (Figures 1 and 2).

Reproducibility was assessed in 21 repeated images (Table 6). The Kappa value for intra-observer analysis of the general pattern of the finger was moderate: 0.51 (95% CI 0.05, 0.95) and the correlation of the number of capillaries in the central 3 mm was high, with a Pearson's index of 0.94 ($p < 0.0$).

DISCUSSION

Nailfold capillaroscopy, which consists of the morphological and functional assessment of the microcirculation in the nail bed, has become established as an important method for diagnosis and prognosis in connective tissue diseases.^{1,3,26} This microvascular network participates in physiological processes and may be the site of pathological processes in which a variety of microvascular alterations may be visualized.²⁶ The gold standard magnifying instrument is the

stereomicroscope. The first instruments employed magnifications of 50-250 times, which provided specific information about the capillaries.³ However, several authors have suggested the use of lower magnification (10 to 20 times) in " wide-field " or landscape capillaroscopy is beneficial. This technique allows an overall assessment of the whole nailfold area and better characterization of the patterns of pathological alterations to the microvasculature in various diseases.^{2-4,18,22,23}

The use of traditional panoramic capillaroscopy has been extended to videocapillaroscopy, a technique that allows the storage and amplification of the captured images, up to 4x 1000x.²⁷⁻²⁹ Thus, videocapillaroscopy allows for the measurement of individual capillaries, better quantification of capillary abnormalities and storage of capillaroscopic images.²⁷ Beltrán *et al.* studied the use of a non-portable videodermatoscope with 30x magnification and compared the levels of sensitivity and specificity with the results described in literature.⁶ Good agreement was found between the method and the findings described in literature.⁶ The disadvantage of the method is that with videocapillaroscopy some pressure needs to be applied to the device on the skin, and any increased pressure can cause occlusion of blood vessels and impair evaluation.⁴ Furthermore, the equipment to perform videocapillaroscopy is not portable as it needs to be coupled to a computer or monitor.

Photographic records have been used in capillaroscopic evaluation since 1976.^{30,31} Images were used to facilitate counting and measuring the lumen diameter of capillaries, in addition to allowing the use in scientific research for purposes of blinding the observer in relation to the patient diagnosis.^{30,31} Some devices and software offer the possibility of electronic diagnosis³² and the storage of images makes it possible to obtain a second opinion by means of teleconsulting.³²⁻³⁴ With capillaroscopic evaluation there is excellent correlation between different observers, even when performed using photographs.³⁰ In this study, we noted that the accuracy of the evaluation of nailfold microcirculation by image (SNFCI) was good, with high sensitivity and specificity when compared with *in situ* assessment (SNFC), with noteworthy excellent agreement shown in the counting of capillaries in the central 3 mm (Figure 1).

It is estimated that less than 10% of rheumatologists and an even smaller proportion of other specialists have access to the apparatus for performing conventional capillaroscopy and the training necessary for its proper performance.⁴ Moreover, recent studies suggest that dermoscopy, which is much more easily performed and requires readily available equipment, can be used to evaluate the nailfold capillary network with the same accuracy as the traditional method.⁵⁻¹⁰ Dermoscopy, also known as surface microscopy, is a noninvasive diagnostic technique that consists of observing the skin surface *in vivo*. Optical magnification is used to allow visualization of the surface and subsurface morphological characteristics of structures that are not visible to the naked eye.¹¹ Its use in the diagnosis of pigmentary¹²⁻¹⁴ and non-pigmentary¹⁵⁻¹⁷ skin lesions is well established. The classic dermatoscope is a portable device that uses nonpolarized light to visualize the structures. The use of nonpolarized light implies the need for the combined use of an immersion liquid interface in direct contact with the skin in order to eliminate reflection and make

the stratum corneum translucent. The magnification achieved by these instruments varies from 600-100 times.³⁵ The most widely used models are portable, lightweight and small, easy to use, allowing a magnification of 10 times (dermatoscope episcope Heine and Welch Allyn).^{11,36} A magnification of 10 times is considered sufficient for the evaluation of pigmentary skin lesions.³⁵ In recent years new devices have been developed that do not require an immersion interface, but instead use polarized light, which is created from the use of filters (DermLite; 3Gen LLC).³⁷

In the analysis of accuracy of this dermatoscope methods, PLD and NPLD showed high sensitivity in evaluating the presence of deletion (96.4% and 100%, respectively), but with low specificity (50% and 33.3%). Intra-observer Kappa values in the assessment of deletion were moderate: 0.59 (CI 95% 0.36 to 0.81) and 0.33 (CI 95% 0.11 to 0.56), respectively. The high sensitivity of methods for assessing the presence of deletion indicates good implementation of these alternative methods in assessing the SD pattern in systemic sclerosis, since the degree of deletion encountered in the SNFC is associated with active lung disease.²⁴

The evaluation of the presence of hemorrhage and bushes showed high levels of sensitivity, specificity and k values for the NPLD and PLD methods. However, in the evaluation of ectasia, the k value was high in the PLD (k = 0.631, 95% CI 0.26 to 1.0) but low in the NPLD (k = 0.134, 95% CI -0.18 - 0.45) with low sensitivity (12.5%). The better performance of the PLD may be related to the pressure that the contact devices apply to the analyzed skin, with the possibility of occlusion of vessels and consequent difficulty in the correct assessment of ectasia, as occurs with videocapillaroscopy and NPLD appliances.⁴ Previous studies that compared the evaluation of skin lesions with the use of NPLD with PLD concluded that the PLD provides better visualization of vessels during dermatoscopy.³⁷

The first portable device for capillaroscopy was the ophthalmoscope, which proved to be useful in evaluating the nailfold capillaries, albeit with lower resolution than the stereomicroscope, with agreement rates ranging between 75 and 95% in the assessment of atypical capillares.³⁸ Baron *et al.* conducted a study involving 13 patients with systemic sclerosis and two controls, evaluating from fingernail capillaroscopic findings obtained by ophthalmoscopy, non-immersion polarized light dermoscopy and microscopy.⁷ In that study, the assessment using the ophthalmoscope showed moderate to strong agreement, based on the kappa (k) index. Some authors point out that the ophthalmoscope has an important drawback when used to perform panoramic capillaroscopy, since it provides a restricted field of view.³⁹

A study by Bauersachs *et al.* evaluated 18 patients with Raynaud's phenomenon by comparing the findings obtained using conventional nailfold capillaroscopy with those found using a modified immersion-contact nonpolarized light dermatoscope (change of lens magnification from 10x to 12x, coloring the light bulb, change of the immersion method).⁹ That study suggests that the modified equipment is useful for capillaroscopic evaluation in situations where the conventional microscope is not available.⁹ Bergman *et al.* evaluated dermoscopy using a portable nonpolarized light with immersion in nailfold capillaroscopy when evaluating patients with connective tissue

diseases.⁸ Sontheimer *et al.* evaluated the use of a polarized light dermatoscope without immersion in patients with connective tissue disease, and highlighted the ease of recording images of nailfold capillaries.⁵ Recently, the reliability of the evaluation of nailfold vessels using non-immersion polarized light dermoscopy was assessed in rheumatologists with little experience in conducting capillaroscopy.¹⁰ This study evaluated 16 individuals, among them four controls, 11 patients with systemic sclerosis and one with Raynaud's phenomenon, and included photographic documentation of nailfold region. The images were presented to rheumatologists who graded them as "normal", "slightly altered", "altered" and "greatly altered". Good agreement was demonstrated for the given responses.¹⁰

The present study has demonstrated good agreement of the methods in assessing the overall pattern of capillaroscopy of the examined finger with the general pattern diagnosed using the gold standard SNFC in all fingers. Both the PLD and NPLD methods showed high sensitivity (91.9% and 94.6%) and specificity (75% and 87.5%), as well as good Kappa values: 0.60 (95% IC 0.32 to 0.86) and 0.60 (95% IC 0.35 to 0.83), respectively. Moreover, the average number of capillaries in the 3 mm central nailfold region was the same in all the methods and the Bland and Altman evaluation showed a good agreement (Figures 1 and 2). As a general rule, all fingers should be examined.³ However, evaluation of only the fourth and fifth fingers is a common practice and seems to have good degree of diagnostic accuracy, since these fingers have a greater transparency of the skin in the nailfold region.¹

In order to facilitate the implementation and widen the use of capillaroscopy, we performed a comparison of the traditional method of SNFC with capillaroscopy using handheld devices. In conclusion, the PLD and the NPLD are both useful tools in evaluating the morphology of periungual capillaries and overall capillaroscopy.

REFERENCE LIST

1. Cutolo M, Pizzorni C, Sulli A. Capillaroscopy. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2005; 19(3):437-452.
2. Maricq HR, Maize JC. Nailfold capillary abnormalities. *Clin Rheum Dis* 1982; 8(2):455-478.
3. Silva LSM, Lima A.R.A.G., Pucinelli M.L.C., Atra E., Andrade L.E.C. Capilaroscopia panorâmica periungueal e sua aplicação em doenças reumáticas. *Rev Ass Med Brasil* 1997; 43(1):69-73.
4. Grassi W, De AR. Capillaroscopy: questions and answers. *Clin Rheumatol* 2007.
5. Sontheimer RD. A portable digital microphotography unit for rapid documentation of periungual nailfold capillary changes in autoimmune connective tissue diseases. *J Rheumatol* 2004; 31(3):539-544.
6. Beltran E, Toll A, Pros A, Carbonell J, Pujol RM. Assessment of nailfold capillaroscopy by x 30 digital epiluminescence (dermoscopy) in patients with Raynaud phenomenon. *Br J Dermatol* 2007; 156(5):892-898.

7. Baron M, Bell M, Bookman A et al. Office capillaroscopy in systemic sclerosis. *Clin Rheumatol* 2007; 26(8):1268-1274.
8. Bergman R, Sharony L, Schapira D, Nahir MA, Balbir-Gurman A. The handheld dermatoscope as a nail-fold capillaroscopic instrument. *Arch Dermatol* 2003; 139(8):1027-1030.
9. Bauersachs RM, Lossner F. The poor man's capillary microscope. A novel technique for the assessment of capillary morphology. *Ann Rheum Dis* 1997; 56(7):435-437.
10. Moore TL, Roberts C, Murray AK, Helbling I, Herrick AL. Reliability of dermoscopy in the assessment of patients with Raynaud's phenomenon. *Rheumatology (Oxford)* 2010; 49(3):542-547.
11. Soyer HP, Argenziano G, Chimenti S, Ruocco V. Dermoscopy of pigmented skin lesions. *Eur J Dermatol* 2001; 11(3):270-276.
12. Argenziano G, Soyer HP, Chimenti S et al. Dermoscopy of pigmented skin lesions: results of a consensus meeting via the Internet. *J Am Acad Dermatol* 2003; 48(5):679-693.
13. Soyer HP, Argenziano G, Ruocco V, Chimenti S. Dermoscopy of pigmented skin lesions (Part II). *Eur J Dermatol* 2001; 11(5):483-498.
14. Zalaudek I, Grinschgl S, Argenziano G et al. Age-related prevalence of dermoscopy patterns in acquired melanocytic naevi. *Br J Dermatol* 2006; 154(2):299-304.
15. Vazquez-Lopez F, Manjon-Haces JA, Maldonado-Seral C, Raya-Aguado C, Perez-Oliva N, Marghoob AA. Dermoscopic features of plaque psoriasis and lichen planus: new observations. *Dermatology* 2003; 207(2):151-156.
16. Vazquez-Lopez F, Kreuzsch J, Marghoob AA. Dermoscopic semiology: further insights into vascular features by screening a large spectrum of nontumoral skin lesions. *Br J Dermatol* 2004; 150(2):226-231.
17. Zalaudek I, Argenziano G, Leinweber B et al. Dermoscopy of Bowen's disease. *Br J Dermatol* 2004; 150(6):1112-1116.
18. Maricq HR, LeRoy EC. Patterns of finger capillary abnormalities in connective tissue disease by "wide-field" microscopy. *Arthritis Rheum* 1973; 16(5):619-628.
19. Lee P, Leung FY, Alderdice C, Armstrong SK. Nailfold capillary microscopy in the connective tissue diseases: a semiquantitative assessment. *J Rheumatol* 1983; 10(6):930-938.
20. Schurawitzki H, Stiglbauer R, Graninger W et al. Interstitial lung disease in progressive systemic sclerosis: high-resolution CT versus radiography. *Radiology* 1990; 176(3):755-759.
21. Maricq HR, LeRoy EC, D'Angelo WA et al. Diagnostic potential of in vivo capillary microscopy in scleroderma and related disorders. *Arthritis Rheum* 1980; 23(2):183-189.
22. Andrade LE, Gabriel JA, Assad RL, Ferrari AJ, Atra E. Panoramic nailfold capillaroscopy: a new reading method and normal range. *Semin Arthritis Rheum* 1990; 20(1):21-31.
23. Maricq HR. Wide-field capillary microscopy. *Arthritis Rheum* 1981; 24(9):1159-1165.
24. Bredemeier M, Xavier RM, Capobianco KG et al. Nailfold capillary microscopy can suggest pulmonary disease activity in systemic sclerosis. *J Rheumatol* 2004; 31(2):286-294.

25. Hirakata VN, Camey SA. Análise de concordância entre métodos de Bland-Altman. Rev HCPA 2009; 29(3):261-268.
26. Ercole LP. Capilaroscopia periungueal. valor prático no diagnóstico das doenças do tecido conjuntivo: artrite reumatóide, lupus eritematoso sistêmico, esclerodermia e dermatomiosite. Rev Bras Reumatol 1994; 34(6):289-297.
27. Bhushan M, Moore T, Herrick AL, Griffiths CE. Nailfold video capillaroscopy in psoriasis. Br J Dermatol 2000; 142(6):1171-1176.
28. Micali G, Lacarrubba F. Possible applications of videodermoscopy beyond pigmented lesions. Int J Dermatol 2003; 42(6):430-433.
29. Bukhari M, Hollis S, Moore T, Jayson MI, Herrick AL. Quantitation of microcirculatory abnormalities in patients with primary Raynaud's phenomenon and systemic sclerosis by video capillaroscopy. Rheumatology (Oxford) 2000; 39(5):506-512.
30. Maricq HR, Spencer-Green G, LeRoy EC. Skin capillary abnormalities as indicators of organ involvement in scleroderma (systemic sclerosis), Raynaud's syndrome and dermatomyositis. Am J Med 1976; 61(6):862-870.
31. Statham BN, Rowell NR. Quantification of the nail fold capillary abnormalities in systemic sclerosis and Raynaud's syndrome. Acta Derm Venereol 1986; 66(2):139-143.
32. Braun RP, Rabinovitz HS, Oliviero M, Kopf AW, Saurat JH. Dermoscopy of pigmented skin lesions. J Am Acad Dermatol 2005; 52(1):109-121.
33. Lozzi GP, Soyer HP, Massone C et al. The additive value of second opinion teleconsulting in the management of patients with challenging inflammatory, neoplastic skin diseases: a best practice model in dermatology? J Eur Acad Dermatol Venereol 2007; 21(1):30-34.
34. Bafounta ML, Beauchet A, Aegerter P, Saiag P. Is dermoscopy (epiluminescence microscopy) useful for the diagnosis of melanoma? Results of a meta-analysis using techniques adapted to the evaluation of diagnostic tests. Arch Dermatol 2001; 137(10):1343-1350.
35. Argenziano G, Soyer HP. Dermoscopy of pigmented skin lesions--a valuable tool for early diagnosis of melanoma. Lancet Oncol 2001; 2(7):443-449.
36. Moreira RR, Friedman H. Dermatoscopia: conceitos básicos e importância no diagnóstico de lesões pigmentadas. Anais Brasileiros de Dermatologia 1996; 71(1):51-57.
37. Benvenuto-Andrade C, Dusza SW, Agero AL et al. Differences between polarized light dermoscopy and immersion contact dermoscopy for the evaluation of skin lesions. Arch Dermatol 2007; 143(3):329-338.
38. Pucinelli MLC, Atra E, Andrade LEC. Capilaroscopia periungueal á beira do leito: comparação entre resultados obtidos por lupa estereomicroscópica e oftalmoscópio. Rev Bras Reumatol 1992; 32(6):269-273.
39. Maricq HR. In vivo capillary microscopy for the clinician. Arthritis Rheum 1978; 21(1):173.

Table 1. Clinical and Demographic Characteristics.

	Total n (%)
Female	38 (84.4)
Age, years #	53 ± 12
Initial symptom of the disease	
Arthralgia	13 (32.5)
Skin sclerosis	4 (10)
Raynaud	14 (35)
Others	9 (22.5)
Classification of the SSc	
Diffuse	13 (29.5)
Limited	31 (68.9)
Positive Antinuclear Antibodies	31 (88.36)
Antinuclear Antibodies Pattern	
Nucleolar	7 (28)
Fine Speckled Nucleoli	12 (48)
Centromere	5 (20)
Homogenous	1 (4)
Sclerodactyly	34 (77.3)
Pitting Scar	22 (51.2)
Loss of digital pad tissue	21 (47.7)
Calcinoses	12 (27.3)
Telangiectases	38 (88.4)
Phototype	
I	0 (0)
II	11 (31.4)
III	17 (4.6)
IV	1 (2.9)
V	5 (14.3)
VI	1 (2.9)

*Data are presented as number (percentage) of patients, except when indicated otherwise.

Values are presented as mean (standard deviation).

Table 2. Capillaroscopic pattern in relation to methods: SNFC, SNFCI, PLD and NPLD.

Capillaroscopic	Capillaroscopic assessment methods			
	SNFC	SNFCi	PLD	NPLD
Lee's Deletion score ¹⁹ :				
0	9 (21.4)	2 (5)	3 (8.6)	3 (8.6)
1	7 (16.7)	6 (15)	5 (14.3)	2 (5.7)
2	13 (31)	9 (22.5)	9 (25.7)	13 (37.1)
3	13 (31)	23 (57.5)	18 (51.4)	17 (48.6)
Presence of Hemorrhage	15 (34.1)	21 (46.7)	17 (40.5)	18 (43.9)
Presence of Ectasias	35 (77.8)	39 (92.9)	38 (92.7)	40 (95.2)
Presence of				
Megacapillary	9 (20)	21 (50)	18 (43.9)	20 (46.5)
Presence of Crossover	7 (16.7)	6 (15.8)	1 (3.4)	20 (46.5)
Presence of Bushes	13 (30.2)	5 (13.5)	5 (17.2)	14 (45.2)
Presence of Bizarre				
morphology Capillaries	18 (56.3)	17 (45.9)	14 (43.8)	18 (40)
General Pattern:				
Normal	3 (6.8)	2 (4.8)	1 (2.5)	2 (4.4)
SD Pattern	37 (84.1)	38 (90.5)	36 (90)	36 (85.7)
Non-defined	4 (9.1)	2 (4.8)	3 (7.5)	4 (8.9)

SNFC, conventional stereomicroscope nailfold capillaroscopy; SNFCI, Photographic Image of the Conventional Stereomicroscope Nailfold Capillaroscopy; PLD, polarized light noncontact dermoscopy; NPLD, nonpolarized light contact dermoscopy.

*Data are presented as number (percentage) of patients, except when indicated otherwise.

Table 3. Comparison of the different capillaroscopic evaluation techniques.

Capillaroscopy	Kappa (CI 95%)		
	SNFC x SNFCi	SNFC x NPLD	SNFC x PLD
Presence of Deletion	0.367 (0.16 – 0.57)	0.585 (0.36-0.81)	0.332 (0.11 – 0.56)
Presence of Hemorrhage	0.766 (0.58-0.95)	0.896 (0.76 – 1.00)	0.948 (0.85-1.00)
Presence of Ectasia	0.493 (0.13 – 0.85)	0.134 (-0.18 – 0.45)	0.631 (0.26-1.00)
Presence of Megacapillaries	0.333 (0.10 – 0.57)	0.273 (0.02-0.52)	0.319 (0.05 – 0.58)
Presence of Crossover	0.626 (0.25-1.00)	0.134 (-0.29-0.57)	0.361 (-0.16 – 0.88)
Presence of Bushes	0.346 (0.04-0.65)	0.384 (0.07-0.70)	0.507 (0.15-0.87)
Presence of Bizarre morphology Capillaries	0.628 (0.33-0.92)	0.667 (0.37-0.96)	0.716 (0.46-0.97)
General Pattern	0.701 (0.44-0.96)	0.596 (0.36-0.84)	0.599 (0.33-0.87)

SNFC, conventional stereomicroscope nailfold capillaroscopy; SNFCi, Photographic Image of the Conventional Stereomicroscope Nailfold Capillaroscopy; PLD, polarized light noncontact dermoscopy; NPLD, nonpolarized light contact dermoscopy.

Table 4. Sensitivity and Specificity in the Comparison of the different methods of Capillaroscopic evaluation.

	Sensitivity (CI 95%)		Specificity (CI 95%)	
SNFC X SNFCI				
Deletion	100.0%	(100.0% – 100.0%)	33.3%	(18.4% – 48.3%)
Hemorrhage	82.8%	(71.6% – 93.9%)	100.0%	(100.0% – 100.0%)
Ectasia	37.5%	(22.9% – 52.1%)	100.0%	(100.0% – 100.0%)
Megacapillary	60.6%	(45.8% – 75.4%)	88.9%	(79.4% – 98.4%)
Crossover	91.2%	(82.0% – 100.0%)*	100.0%	(100.0% – 100.0%)
Bushes	96.0%	(89.7% – 100.0%)*	33.3%	(18.1% – 48.5%)
Bizarre morphology	83.3%	(69.3% – 97.4%)	80.0%	(64.9% – 95.1%)
General Pattern	97.3%	(92.6% – 100.0%)*	75.0%	(62.4% – 87.7%)
SNFC X NPLD				
Deletion	100.0%	(100.0% – 100.0%)	50.0%	(32.9% – 67.1%)
Hemorrhage	92.0%	(83.6% – 100.0%)*	100.0%	(100.0% – 100.0%)
Ectasia	12.5%	(2.5% – 22.5%)	97.1%	(92.0% – 100.0%)*
Megacapillary	61.8%	(47.2% – 76.3%)	77.8%	(65.4% – 90.2%)
Crossover	91.3%	(80.9% – 100.0%)*	20.0%	(5.2% – 34.8%)
Bushes	66.7%	(49.8% – 83.5%)	77.8%	(62.9% – 92.7%)
Bizarre morphology	80.0%	(64.3% – 95.7%)	86.7%	(73.3% – 100.0%)
General Pattern	94.6%	(88.0% – 100.0%)*	87.5%	(77.8% – 97.2%)
SNFC X PLD				
Deletion	96.4%	(90.2% – 100.0%)*	33.3%	(17.5% – 49.2%)
Hemorrhage	96.2%	(90.3% – 100.0%)*	100.0%	(100.0% – 100.0%)
Ectasia	50.0%	(34.7% – 65.3%)	100.0%	(100.0% – 100.0%)
Megacapillary	65.6%	(51.1% – 80.2%)	77.8%	(65.1% – 90.5%)
Crossover	95.8%	(88.4% – 100.0%)*	0.0%	(0.0% – 0.0%)
Bushes	95.0%	(86.9% – 100.0%)*	50.0%	(31.5% – 68.5%)
Bizarre morphology	80.0%	(64.6% – 95.4%)	62.5%	(43.9% – 81.1%)
General Pattern	91.9%	(83.9% – 99.9%)	75.0%	(62.4% – 87.7%)

SNFC, conventional stereomicroscope nailfold capillaroscopy; SNFCI, Photographic Image of the Conventional Stereomicroscope Nailfold Capillaroscopy; PLD, polarized light noncontact dermoscopy; NPLD, nonpolarized light contact dermoscopy.

*Intervals truncated at 100%.

Table 5. Mean number of capillaries in the central 3 mm in the different capillaroscopic evaluation methods.

	Mean	Standard Deviation	P*
SNFC X SNFCI (n = 37)			
SNFC	16,57	6,221	0,465
SNFCI	16,03	4,862	
SNFC X NPLD (n = 38)			
SNFC	16,61	6,462	0,428
NPLD	16,05	5,093	
SNFC X PLD (n = 38)			
SNFC	17,29	6,358	0,830
PLD	17,13	4,307	

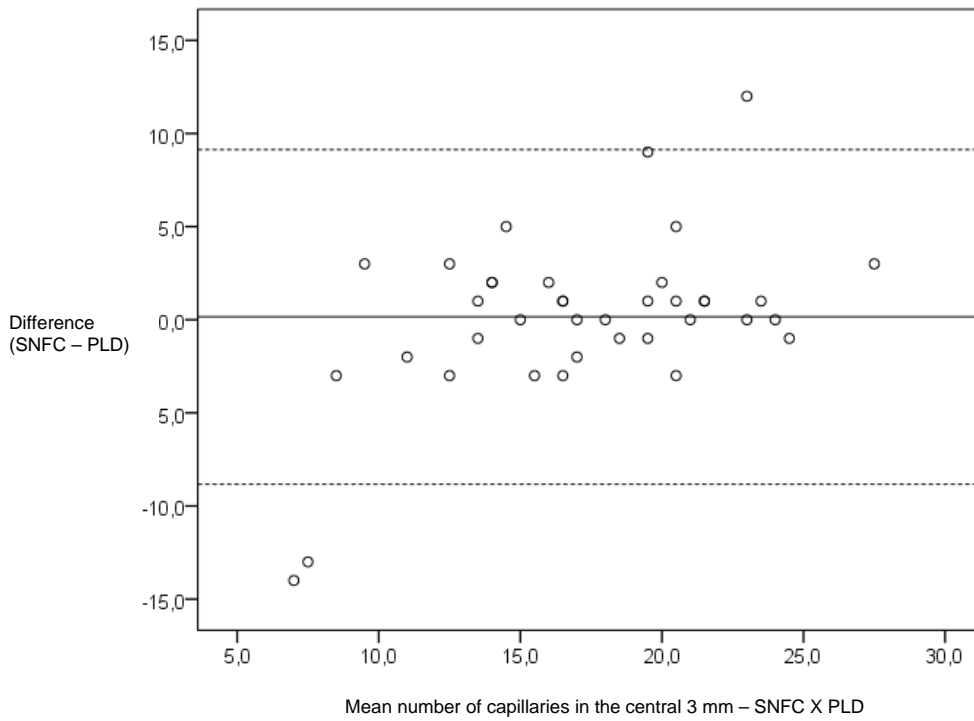
SNFC, conventional stereomicroscope nailfold capillaroscopy; SNFCI, Photographic Image of the Conventional Stereomicroscope Nailfold Capillaroscopy; PLD, polarized light noncontact dermoscopy; NPLD, nonpolarized light contact dermoscopy.

* P Value for the paired *t* test.

Table 6. Assessment of the reproducibility.

Capillaroscopy	Kappa (CI 95%)	
	Reproduction	P
Presence of Deletion	0.826 (0.61-1.00)	<0.001
Presence of Hemorrhage	1	<0.001
Presence of Ectasia	0.457 (0.0-1.00)	0.018
Presence of Megacapillaries	0.889 (0.68-1.00)	<0.001
Presence of Crossover	0.64 (0.01-1.0)	0.004
Presence of Bushes	0.526 (0.06-0.99)	0.039
Presence of Bizarre morphology Capillaries	1	<0.001
General Pattern	0.504 (0.05-0.95)	0.008

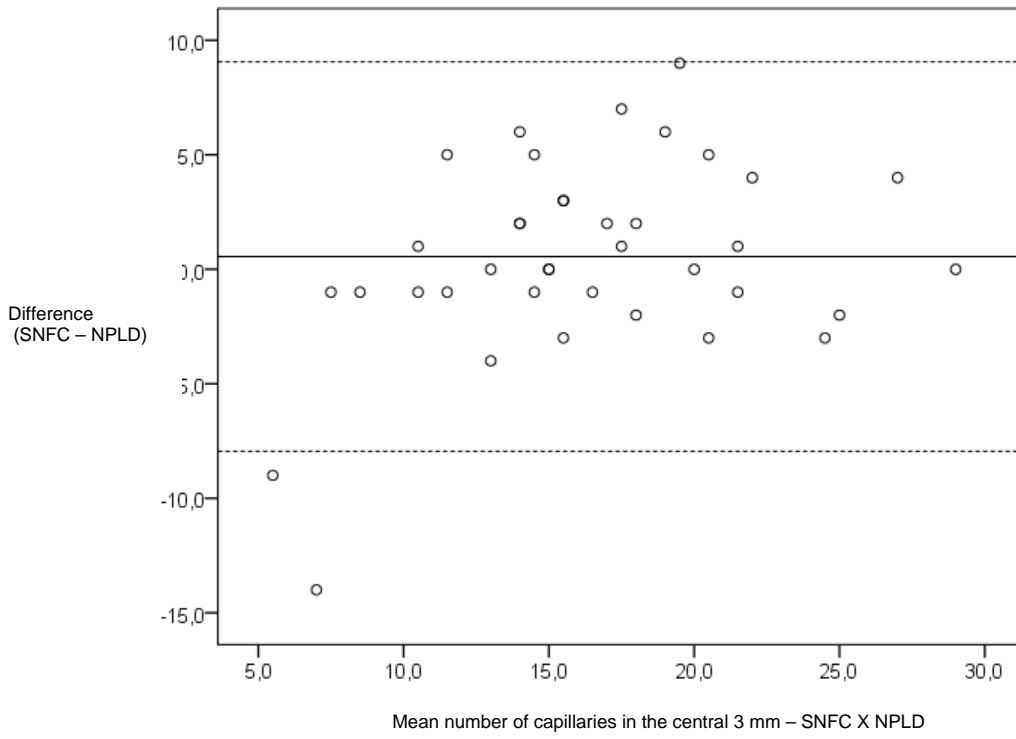
Figure 1. Assessment of the Number of capillaries in the central 3 mm using the SNFC and PLD methods according to Bland and Altman's graphic method.



SNFC, conventional stereomicroscope nailfold capillaroscopy; PLD, polarized light noncontact dermoscopy.

* Dotted lines: limits of agreement.

Figure 2. Assessment of the Number of capillaries in the central 3 mm using the SNFC and NPLD methods according to Bland and Altman's graphic method.



SNFC, conventional stereomicroscope nailfold capillaroscopy; NPLD, nonpolarized light contact dermoscopy.

* Dotted lines: limits of agreement.

6 ANEXO 1 – Protocolo de Pesquisa do Atendimento Clínico

Paciente (nº pesquisa): _____ Data da Coleta: ___/___/___
Nome: _____ Prontuário: _____
Data de Nasc: ___/___/___ Idade: _____ anos Sexo ___ (1-Masc 2-Fem) Cor: ___ (1-Branco 2-Preto 3-Pardo)
Endereço: _____
Telefones: _____

- Desde quando começou a ter Raynaud? Há ___ anos.
- Desde quando notou que a pele começou a ficar endurecida e lisa? Há ___ anos.
Já teve ou tem pele endurecida e lisa no abdômen e/ou tórax? ___ (1-sim 2-não)
- Desde quando começou a ter Artralgia? Há ___ anos
- Houve algum outro sintoma que surgiu antes? ___ (1-sim 2-não) Se sim, qual? _____ (ex: disfagia, dispnéia...) / Surgiu primeiro R E A O
- Quando foi diagnosticada a ES? Há ___ anos. Prontuário (FORMA): _____
- Forma: Difusa Limitada Sem esclerodermia
- Apresenta outras doenças reumatológicas? ___ (1-sim 2-não) Quais? _____
- Apresenta doença pulmonar intersticial associada (por TC, RX tórax ou PFPs)? ___ (1-sim 2-não) Se sim, exame: _____
- HAP? ___ (1-sim 2-não) PSAP última ecocardiografia: _____
- Fumo: ___ (1-sim 2-não 3- no passado) dos ___ aos ___ anos ___ cigs/dia.
- HAS? ___ (1-sim 2-não) DM? ___ Cardiopatia: ___ Qual? _____
- Medicações em uso: _____

EXAMES DE LABORATÓRIO:

FAN: ___ (1-positivo 2-negativo) – Se positivo, título: 1/___ padrão _____ Data: ___/___/___
U1-RNP: ___ Anti-SM: ___ Anti SS-A: ___ Anti SS-B: ___ Scl70: ___ (1-positivo 2-negativo)
Anti-DNA: ___ (1-positivo 2-negativo) – Se positivo, título: 1/___ data (___/___/___)(último)

EXAME FÍSICO – Nesta Data

Critérios:

Maior Esclerodermia simétrica proximal às MCFs ou MTFs: ___ (1-sim 2-não) **Face:** ___ (1-sim 2-não)

Menores: Esclerodactilia: ___ (1-sim 2-não)

Pitting scars: _____

Perda de substância distal: _____

Fibrose nas bases pulmonares ao Rx: _____

Espessamento da pele proximal aos joelhos e cotovelos: ___ (1-sim 2-não)

Espessamento da pele no abdômen ou tórax: ___ (1-sim 2-não)

Calcinoses: ___ (1-sim 2-não) Teleangiectasias: ___ (1-sim 2-não) Úlceras ativas: ___ (1-sim 2-não)

Capilaroscopia: Quantas vezes teve episódios de Raynaud na última semana? _____

Hoje: ___ Raynaud durante a capilo: ___ (1-sim 2-não) **Fototipo:** I () II () III () IV () V () VI ()

7 ANEXO 2 – Avaliação Capilaroscópica – Capilaroscopia Presencial

Paciente: _____ PR: _____

Iniciais do Examinador: _____ Data do Exame : ___/___/___ Paciente (n° pesquisa): _____ (Nicolle preenche)

MÃO ESQUERDA

Microscopia periungueal: _____ Visibilidade: Ruim () Boa () Ótima ()

Grau de deleção Vascular: 0 () I () II () III () () ND

Presença de hemorragias: Sim () Não () () ND

Ectasias: Sim () Não () () ND

Megacapilares: Sim () Não () () ND

Número de capilares nos 3 mm centrais: _____ () ND

Enovelamentos: Sim () Não () () ND

Arbustos: Sim () Não () () ND

Bizarros: Sim () Não () () ND

Morfologia Capilar Normal Predominante

() abertos () tortuosos () cruzados () indefinida () cuticulite () ND

Análise por Padrão (deste dedo):

() Normal () Padrão SD () Padrão LES () Microangiopatia Inespecífica () Indefinido () ND

OBSERVAÇÕES: _____

MÃO DIREITA

Microscopia periungueal: _____ Visibilidade: Ruim () Boa () Ótima ()

Grau de deleção Vascular: 0 () I () II () III () () ND

Presença de hemorragias: Sim () Não () () ND

Ectasias: Sim () Não () () ND

Megacapilares: Sim () Não () () ND

Número de capilares nos 3 mm centrais: _____ () ND

Enovelamentos: Sim () Não () () ND

Arbustos: Sim () Não () () ND

Bizarros: Sim () Não () () ND

Morfologia Capilar Normal Predominante

() abertos () tortuosos () cruzados () indefinida () cuticulite () ND

Análise por Padrão (deste dedo):

() Normal () Padrão SD () Padrão LES () Microangiopatia Inespecífica () Indefinido () ND

OBSERVAÇÕES: _____

ANÁLISE POR PADRÃO (análise de todos os dedos):

() Normal () Padrão SD () Padrão LES () Microangiopatia Inespecífica () Indefinido () ND

8 ANEXO 3 – Avaliação Capilaroscópica – Capilaroscopia por Imagem

Imagem Número: _____

Data do Exame : ___/___/_____

Microscopia periungueal:

Grau de deleção Vascular: 0 () I () II () III () ND ()

Presença de hemorragias: Sim () Não () ND ()

Ectasias: Sim () Não () ND ()

Megacapilares: Sim () Não () ND ()

Número de capilares nos 3 mm centrais: _____ ND ()

Enovelamentos: Sim () Não () ND ()

Arbustos: Sim () Não () ND () Bizarros: Sim () Não () () ND

Morfologia Capilar Normal Predominante

() abertos () tortuosos () cruzados () indefinida () cuticulite ND ()

Análise por Padrão:

() Normal () Padrão SD () Padrão LES () Microangiopatia Inespecífica () Indefinido () ND

Visibilidade: Ruim () Boa () Ótima ()

OBSERVAÇÕES:

9 ANEXO 4 – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Titulo do Estudo: Avaliação de Capilaroscopia Periungueal em Pacientes com Esclerose Sistêmica por Diferentes Métodos Ópticos.

Estamos convidando o Sr. (a) para participar de um estudo clínico sobre esclerose sistêmica. Nesse estudo, os pacientes realizarão o exame chamado de capilaroscopia periungueal. Este exame é feito com 3 aparelhos: uma lupa (aparelho parecido com um microscópio) e dois dermatoscópios (aparelho que parece uma pequena lupa com luz) que examina a pele perto ou ao redor das unhas. Os resultados obtidos com estes 3 instrumentos serão comparados entre si de forma a ver se eles se equivalem.

Estes exames **não** causam dor e **não** implicam em qualquer risco para o paciente. No momento do exame é realizada uma fotografia da imagem da pele perto das unhas. Estas fotografias serão armazenadas para posterior análise.

Em nenhum momento será revelada a sua identidade. A concordância em participar do estudo pode ser revista em qualquer momento, sem prejuízo de seu atendimento no Hospital de Clínicas de Porto Alegre

Ao participar deste estudo o Sr/Sra estará contribuindo para avaliar um método de diagnóstico mais simples e acessível que trará benefícios a muitos outros pacientes, pois permitirá que eles também possam ter estes aspectos avaliados, o que não acontece em locais com menos recursos.

CONSENTIMENTO PARA PESQUISA:

Declaro que fui adequadamente informado quanto os detalhes do estudo ao qual serei submetido e concordo em participar do estudo. Sei que os dados coletados durante a investigação, serão utilizados com finalidade científica e clínica, respeitando os todos preceitos da ética e que posso retirar meu consentimento a qualquer momento sem nenhuma consequência para a continuação do meu tratamento. Ao assinar este termo de consentimento livre e esclarecido não estarei abrindo mão de meus direitos legais.

Li e entendi as informações apresentadas neste Termo de Consentimento livre e esclarecido Livre e Esclarecido. Pude fazer perguntas e todas as minhas dúvidas foram esclarecidas.

Nome: _____
Assinatura: _____ Data: ____/____/____

CONSENTIMENTO PARA OBTENÇÃO DE IMAGENS

Autorizo a utilização das imagens dos exames coletadas durante a investigação. Sei que estas imagens serão utilizados com finalidade científica e clínica, respeitando os todos preceitos da ética.

Nome: _____
Assinatura: _____ Data: ____/____/____

APRESENTADOR DO TERMO

Nome: _____
Assinatura: _____ Data: ____/____/____

Pesquisador responsável: Nicolle Gollo Mazzotti (telefone 21018571 / 92838573)