



UNIVERSIDADE FEDERAL DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO – UNIRIO
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM INFECÇÃO HIV / AIDS E HEPATITES VIRAIS
MESTRADO PROFISSIONAL – PPGHIV/HV

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

**CAPILAROSCOPIA PERIUNGUEAL EM PACIENTES PORTADORES
DO HIV/AIDS**

Camila Aguiar Lomônaco

RIO DE JANEIRO

2017



UNIVERSIDADE FEDERAL DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO – UNIRIO
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM INFECÇÃO HIV / AIDS E HEPATITES VIRAIS
MESTRADO PROFISSIONAL – PPGHIV/HV

**CAPILAROSCOPIA PERIUNGUEAL EM PACIENTES PORTADORES
DO HIV/AIDS**

Camila Aguiar Lomônaco

Sob a Orientação do Professor

João Luiz Pereira Vaz

Dissertação submetida como requisito parcial
para obtenção do Grau de Mestre em
Infecção HIV/AIDS e Hepatites Virais na Área
de Doenças Infecciosas e Parasitárias

Rio de Janeiro

2017

L846

Lomônaco, Camila Aguiar

Capilaroscopia periungueal em pacientes portadores do hiv/aids / Camila Aguiar Lomônaco. -- Rio de Janeiro, 2017. 48 f.

Orientador: João Luiz Pereira Vaz.

Dissertação (Mestrado) - Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro, Programa de Pós-Graduação em Infecção HIV/AIDS e Hepatites Virais, 2017.

1. HIV. 2. Capilaroscopia periungueal. 3. Microcirculação. I. Vaz, João Luiz Pereira, orient. II. Título.



UNIVERSIDADE FEDERAL DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO – UNIRIO
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM INFECÇÃO HIV / AIDS E HEPATITES VIRAIS
MESTRADO PROFISSIONAL – PPGHIV/HV

Camila Aguiar Lomônaco

Dissertação submetida como requisito parcial para obtenção do grau de Mestre em **Infecção HIV/AIDS e Hepatites Virais** na Área de **DOENÇAS INFECCIOSAS E PARASITÁRIAS**

DISSERTAÇÃO APROVADA EM / /2017

Prof.^o. Dr. João Luiz Pereira Vaz
Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro/UNIRIO

Prof.^o. Dr. Dilson Silva
Universidade do Estado do Rio de Janeiro/UERJ

Prof.^o. Dr. Dário José Hart Pontes Signorini
Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro/UNIRIO

Prof.^a. Dr.^a. Fabiana B. Assumpção de Souza
Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro/UNIRIO (Suplente)

Prof.^o. Dr. João Sérgio Ignácio Hora
Associação Fluminense de Reabilitação (Suplente)

DEDICATÓRIA

Ao meu esposo, *in memoriam*, um anjo que me ensinou o sentido da palavra Amor.
Por você, meu amor será eterno.

Aos meus pais pelo amor incondicional e incentivo de sempre.

AGRADECIMENTOS

À Deus, pois sua presença é real em meu viver.

Ao meu esposo, *in memoriam*, pelo amor, cuidado, companheirismo e apoio durante a caminhada em que estivemos juntos. Vou sentir saudades para sempre, mas também o conforto da alegria de ter conhecido e vivido com você.

Aos meus pais, pelo carinho e amor que nunca me deixaram faltar, sendo fundamentais para a realização deste trabalho.

Aos meus irmãos, por sempre acreditarem em mim.

Ao Prof.^o. João Luiz P. Vaz, pela dedicação e carinho com que me orientou tornando possível a realização deste trabalho.

Ao Prof.^o. Fernando R. A. Ferry, pelo incentivo na busca do conhecimento e firmeza na escolha do tema.

À Prof.^a. Fabiana B. Assumpção de Souza, pela acolhida neste momento difícil em minha vida.

Ao Prof.^o. Dário José Hart Pontes Signorini, por sua receptividade, apoio e orientação.

À equipe da 8ª enfermaria do Hospital Universitário Gaffrée e Guinle, por toda sua contribuição acadêmica e profissional desde o meu ingresso na residência em clínica médica.

A todos que confiaram em minha capacidade, quero expressar meu profundo agradecimento, reconhecimento e admiração.

RESUMO

Introdução: A microcirculação é uma densa rede de pequenos vasos onipresentes no corpo humano. Este é o único sistema que permite a troca de gases no sangue e é capaz de regular a hemodinâmica. A capilaroscopia periungueal é um exame não invasivo, seguro e de fácil execução para estudar a função e a morfologia da microcirculação. Ela consiste na visualização *in vivo* da rede microvascular da região periungueal. Além de causar imunodeficiência, o HIV induz um estado pró-inflamatório no endotélio vascular com diversas manifestações no organismo.

Objetivo: O estudo tem por objetivo avaliar as alterações morfológicas da microcirculação periungueal nos pacientes HIV positivos através da capilaroscopia periungueal, já que a microcirculação reflete as alterações endoteliais.

Resultados: O padrão morfológico dominante foi o envelado, tanto no grupo de pacientes HIV positivo, quanto no grupo de pacientes controle.

Conclusão: Concluiu-se que os pacientes HIV positivos não apresentam alterações morfológicas específicas na microcirculação.

Palavras-Chave: HIV; Capilaroscopia periungueal; Microcirculação.

ABSTRACT

Introduction: Microcirculation is a dense network of small, ubiquitous vessels in the human body. This is the only system that allows the exchange of gases in the blood and is able to regulate hemodynamics. Nailfold capillaroscopy is a noninvasive, safe and easy to perform examination to study the function and morphology of the microcirculation. It consists of the in vivo visualization of the microvascular network of the nailfold region. In addition to causing immunodeficiency, HIV induces a pro-inflammatory state in the vascular endothelium with various manifestations in the body. **Objective:** The aim of the study was to evaluate morphological alterations of the nailfold microcirculation in HIV-positive patients through the nailfold capillaroscopy, since the microcirculation reflects the endothelial changes. **Results:** The dominant morphological pattern was the enovelado, both in the group of HIV positive patients and in the group of control patients. **Conclusion:** It was concluded that HIV positive patients do not present specific morphological alterations in the microcirculation.

Keywords: HIV; Nailfold capillaroscopy; Microcirculation.

LISTA DE FIGURAS

Figura 01 – Capilaroscopia normal com alças capilares de tamanho, forma e distribuição homogêneas.....	16
Figura 02 – Alterações morfológicas observadas em indivíduos hígidos.....	17
Figura 03 – Capilaroscopia com padrão SD, mostrando dilatação e áreas de desvascularização.....	19
Figura 04 – Alça capilar normal e padrões morfológicos presentes no padrão SD...	20
Figura 05 – Padrão SD recente.....	21
Figura 06 – Padrão SD ativo.....	21
Figura 07 – Padrão SD tardio.....	22

LISTA DE TABELAS

Tabela 01 - Padrões Capilaroscópicos encontrados.....	29
Tabela 02 - Resumo dos Achados Capilaroscópicos.....	30

LISTA DE QUADROS

Quadro 01 - Alterações capilares visualizadas.....	32
Quadro 02 - Alterações capilares visualizadas.....	32

LISTA DE ABREVIACOES

AIDS - Síndrome da Imunodeficiência Adquirida

CD4 - Células linfocitárias do tipo CD4

CPU - Capilaroscopia periungueal

DM - Dermatomiosite

DMTC - Doença Mista do Tecido Conjuntivo

ES - Esclerose Sistêmica

ET- 1 – Endotelina 1

FR - Fenômeno de Raynaud

HAP - Hipertensão arterial pulmonar

HIV - Vírus da Imunodeficiência Humana

ICAM – Molécula de adesão intercelular

IFN- α – Interferon alfa

IFN- γ - Interferon gama

IL-1 – Interleucina 1

IL-6 - Interleucina 6

IL-8 – Interleucina 8

IL-10 – Interleucina 10

IL-15 – Interleucina 15

IL-18 – Interleucina 18

LB - Linfoma de Burkitt

LES – Lúpus eritematoso sistmico

Padrão SD - Padrão esclerodérmico

PCR - Proteína C reativa

SAF – Síndrome do anticorpo antifosfolipdeo

SK - Sarcoma de Kaposi

TNF- α – Fator de necrose tumoral alfa

VCAM – Molécula de adesão celular vascular

SUMÁRIO

1.	INTRODUÇÃO.....	12
1.1.	OBJETIVO	12
1.2.	JUSTIFICATIVA.....	12
1.3.	SISTEMA CIRCULATORIO	12
1.4.	CAPILAROSCOPIA.....	14
1.4.1.	Breve Histórico	14
1.4.2.	Técnica de Execução.....	15
1.4.3.	Capilaroscopia em Indivíduos Normais	16
1.4.4.	Parâmetros de Avaliação na Capilaroscopia	17
1.4.5.	Capilaroscopia no Fenômeno de Raynaud	18
1.4.6.	Capilaroscopia na Esclerose Sistêmica	19
1.5.	SÍNDROME DA IMUNODEFICIÊNCIA ADQUIRIDA	22
2.	METODOLOGIA.....	26
2.1.	Análise estatística	28
3.	RESULTADOS.....	29
4.	DISCUSSÃO.....	31
5.	CONCLUSÃO.....	34
6.	REFERÊNCIAS	35
	ANEXOS	41

1. INTRODUÇÃO

1.1. OBJETIVO

Avaliar as alterações da microcirculação nos pacientes com vírus da imunodeficiência humana (HIV) através da capilaroscopia periungueal.

1.2. JUSTIFICATIVA

Devido às diversas manifestações dos pacientes com HIV/AIDS, muitas vezes com envolvimento vascular à nível de endotélio, torna-se importante realizar uma avaliação da microcirculação nesses pacientes através da capilaroscopia periungueal, já que a microcirculação reflete as alterações endoteliais, para verificar se há alterações nesse local, como ocorre em outras doenças como esclerose sistêmica, lúpus eritematoso sistêmico (LES) e síndrome do anticorpo antifosfolípídeo (SAF).

1.3. SISTEMA CIRCULATORIO

A microcirculação é uma densa rede de pequenos vasos onipresentes no corpo humano. Este é o único sistema que permite a troca de gases no sangue e é capaz de regular a hemodinâmica, uma vez que consiste em um sistema autônomo de regulação que pode modificar as trocas, calibre e conteúdo vascular. Apesar da pele ser o maior órgão e o mais facilmente acessível, a sua circulação vascular não é visível a olho nu, por isso ela tem sido objeto de distintas investigações há muitos anos (MAGGI *et al.*, 2008).

Do ponto de vista morfológico, a microvasculatura é constituída de vasos sanguíneos com diâmetro menor que 100 micra de espessura, ou seja, arteríolas, capilares e vênulas. Os vasos que a constituem são formados basicamente, como os da macrovasculatura, por: endotélio e espaço subendotelial (túnica íntima), fibras musculares lisas (túnica média), e elementos fibrilares e celulares do tecido conjuntivo (adventícia), em variadas proporções e espessuras. Por exemplo, os capilares são desprovidos de fibras musculares, e possuem tão somente um

endotélio e membrana basal (FAGRELL, 1985).

O sangue entra na microcirculação por um vaso com uma parede muscular espessa, a arteríola, e a deixa via vênulas maiores e de parede fina. As arteríolas e as vênulas são unidas pelas metarteríolas, que tem uma estrutura intermediária entre arteríolas e capilares, e por capilares. Como já ressaltado, fibras musculares lisas estão ausentes da parede dos capilares, mas na sua origem fibras musculares circundam as metarteríolas para formar o esfíncter pré-capilar (BECHARA, G.H.).

A microcirculação cutânea se faz por vasos anastomosados, dispostos em vários planos. Os plexos arteriais e venosos se encontram no plano mais profundo, a hipoderme. Na derme, são diferenciados em vasos perfurantes formando as alças capilares. Essas alças projetam-se dentro das papilas dérmicas dispostas em sentido paralelo à superfície da pele. O ramo aferente da alça capilar ascende até o topo da papila dérmica e se curva, descendo como ramo eferente que se comunica com o plexo venoso subpapilar superficial. Somente a alça capilar e o plexo venoso subpapilar são visualizados pela capilaroscopia. (ANDRADE; KAYSER, 2004).

Praticamente em toda a extensão da pele, as papilas dérmicas e como consequência os capilares, são perpendiculares à superfície da pele. Assim, os capilares são visualizados como pequenos pontos vermelhos, correspondendo ao topo da alça. Na região periungueal, as papilas vão se inclinando para assumirem uma orientação horizontal na junção da pele com a cutícula. O mesmo ocorre com os capilares, que são vistos longitudinalmente, facilitando seu estudo morfológico (ANDRADE, L.E.C., 1987).

É importante destacar que os capilares desempenham papel proeminente na gênese do processo inflamatório, principalmente nas doenças auto-imunes, onde faz-se inicialmente uma alteração a nível de endotélio da microcirculação. O endotélio é um potente modulador das funções vasculares. Ele libera e inibe substâncias que têm influência na inflamação regional, na agregação plaquetária, no estresse oxidativo, na coagulação sanguínea e no tônus vascular (FORTES, Z, B., 1989).

1.4. CAPILAROSCOPIA

1.4.1. Breve Histórico

A capilaroscopia periungueal (CPU) é um exame não invasivo, seguro e de fácil execução, que permite estudar a função e a morfologia da microcirculação. Ela consiste na visualização *in vivo* da rede microvascular da região periungueal e tem grande utilidade no estudo das doenças que dão alterações vasculares (hipertensão arterial sistêmica, diabetes mellitus, esclerose sistêmica, HIV) (ANDRADE *et al.*, 1997).

A primeira descrição da capilaroscopia microscópica ocorreu em 1663, quando Johan Christophorous Kolhaus utilizou a capilaroscopia para observar os pequenos vasos sanguíneos periungueais. A partir do momento que Maurice Raynaud (1834-1881) apresentou sua tese sobre o dano local isquêmico de mãos, pés, nariz e língua, a capilaroscopia tornou-se reconhecida como uma investigação importante na identificação e análise do envolvimento microvascular, elemento-chave no fenômeno descrito por ele. Hoje em dia, usamos a capilaroscopia para fazer o diagnóstico diferencial entre Fenômeno de Raynaud (FR) primário, não associado a qualquer doença subjacente e o secundário, relacionado às colagenoses (CUTOLO; SMITH, 2013).

Os primeiros instrumentos utilizados para a capilaroscopia empregavam ampliações de 50 a 250 vezes, fornecendo informações detalhadas dos capilares. Contudo, Wertheimer e Maricq introduziram a pequena ampliação (10 a 20 vezes), chamada de capilaroscopia de “campo-amplio” ou panorâmica. Esta técnica tem a vantagem de fornecer uma avaliação global de toda a região periungueal e mostrar os padrões de alterações morfológicas da microcirculação de diversas doenças (MARICQ; MAIZE, 1982).

As causas mais comuns de FR são as doenças do tecido conjuntivo, entre elas a esclerose sistêmica (CUTOLO *et al.*, 2004), a síndrome do anticorpo antifosfolípídeo (SAF) (VAZ *et al.*, 2004) e o lúpus eritematoso sistêmico (LES) (DANCOUR *et al.*, 2006). A anamnese e o exame clínico, eventualmente, levam a

novas investigações onde a capilaroscopia e os testes específicos de auto-anticorpos têm os melhores desempenhos para se chegar ao diagnóstico (CUTOLO *apud* SARZI-PUTTINI *et al.*, 2006).

1.4.2. Técnica de Execução

Neste exame, é utilizado um estereomicroscópio, para aumento das imagens e uma luz polarizada, observando-se com detalhes a microcirculação. Um raio de luz é incidido a 45 graus sobre o leito ungueal a ser examinado. No microscópio comum, a iluminação provém da parte inferior e atravessa o condensador, o material a ser observado e depois a objetiva. No estereomicroscópio, a luz provém do mesmo lado da objetiva. Chama-se epi-iluminação, que deve provir de fonte de baixa irradiação térmica, evitando a dilatação dos capilares (ANDRADE *et al.*, 1997).

Outros instrumentos que podem ser usados para a realização do exame são o oftalmoscópio e o dermatoscópio, porém com qualidade inferior de imagens, ficando como opção de exames à beira do leito ou nos consultórios onde não se dispõe de um estereomicroscópio (ANDERS; SIGL; SCHATTENKIRCHNER, 2001).

A avaliação morfológica dos capilares é realizada na região periungueal, pois essa área é facilmente acessível para o exame e, além disso, neste local os capilares são paralelos à superfície da pele, assumindo uma posição horizontal, permitindo visualização longitudinal dos diversos segmentos capilares, enquanto em outros locais o capilar aparece de forma perpendicular, a qual aparece à capilaroscopia como um pequeno ponto vermelho correspondendo ao topo da alça (CUTOLO *apud* SARZI-PUTTINI *et al.*, 2006).

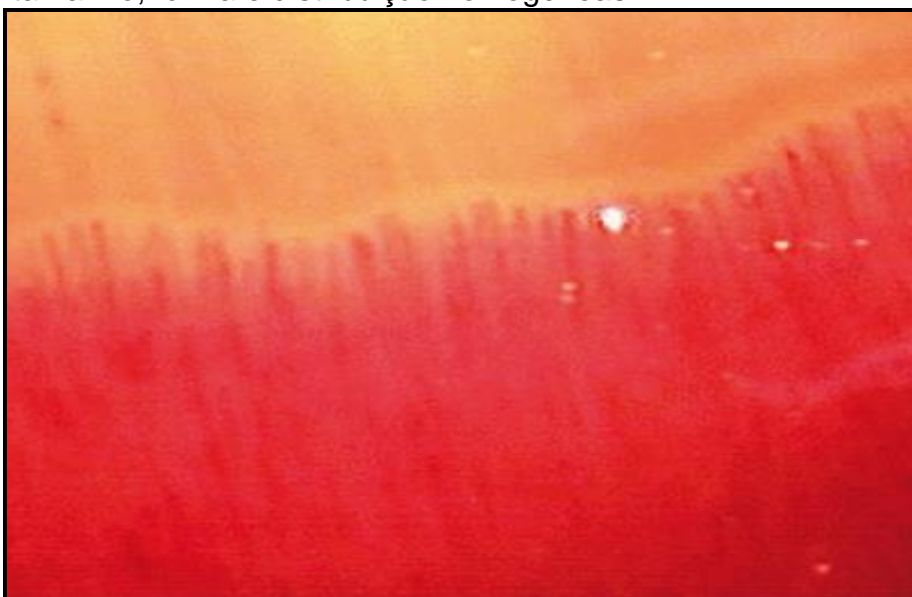
Todos os dedos das mãos devem ser avaliados durante a análise. O exame é totalmente indolor. Para sua execução, é necessário que a cutícula não seja removida nem manipulada por pelo menos 3 semanas antes da avaliação. O paciente não pode ter contato com produtos químicos, tais como detergente, água sanitária e outros, pois podem levar a alterações cuticulares. É necessário o uso de óleo de imersão sobre a cutícula, utilizado para refletir os raios luminosos de maneira ordenada, nivelando a superfície irregular da pele, tornando-a translúcida

(CUTOLO; PIZZORNI; SULLI, 2005). Assim, o paciente não pode utilizar esmalte sobre a unha, pois pode alterar a reflexão dos raios, impedindo a realização do exame. Outro fator que dificulta a execução é a cor da pele em pacientes da raça negra, uma vez que altera a coloração do campo de análise, dificultando a visualização dos capilares.

1.4.3. Capilaroscopia em Indivíduos Normais

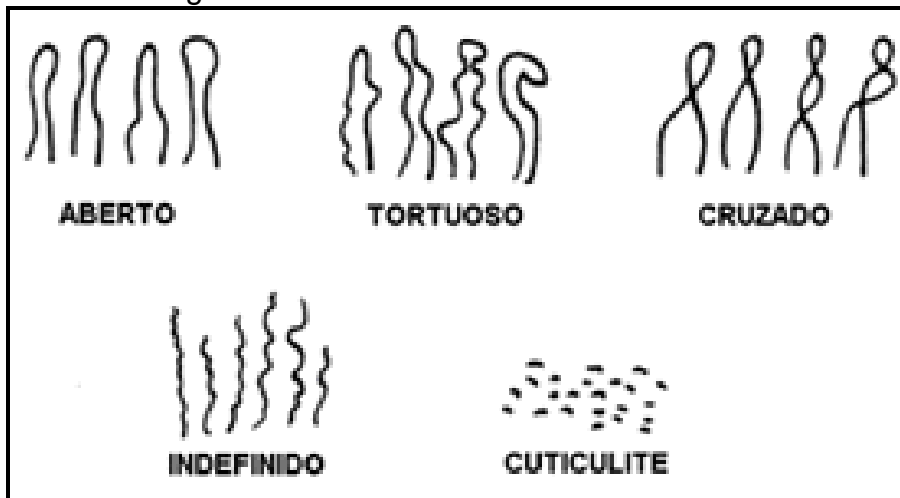
Em indivíduos hígidos, as alças capilares são de tamanho, forma e cor homogêneas, que aparecem paralelas e espaçadas regularmente, dispostas transversalmente ao longo da cutícula. Esses capilares normais têm a forma de grampo de cabelo e pode haver diferenças morfológicas entre indivíduos saudáveis e entre os dedos do mesmo indivíduo (Figura 01). Algumas alterações discretas podem ser encontradas tais como alças tortuosas, ramos cruzados (capilares que se cruzam uma ou duas vezes), microhemorragias (microtraumas), alças enoveladas (geralmente mais longas que o normal, extremamente tortuosas, onde seus ramos se entrelaçam ou dão voltas sobre si mesmas) e dilatações leves dos capilares (Figura 02) (GRASSI; DE ANGELIS, 2007).

Figura 01 - Capilaroscopia normal com alças capilares de tamanho, forma e distribuição homogêneas.



Fonte: ANDRADE; KAYSER; 2004.

Figura 02 - Alterações morfológicas observadas em indivíduos hígidos.



Fonte: GIBSON; BOSLEY; GRIFFITHS,1956; NORRIS; CHOWNING,1963.

1.4.4. Parâmetros de Avaliação na Capilaroscopia

Os principais parâmetros quantitativos e qualitativos analisados na CPU são, segundo Andrade, (1997):

- Número de petéquias;
- Número de capilares por milímetro;
- Grau de deleção;
- Número de capilares ectasiados;
- Número de megacapilares;

Micropetéquias podem ocorrer por microtraumas quotidianos. O número normal de capilares varia de 07 a 12 por milímetro, com média de 09 capilares por milímetro, sendo chamado de desvascularização capilar difusa uma quantidade inferior a essa. Para quantificar o grau de desvascularização capilar focal, avalia-se a área de deleção que consiste na ausência de duas ou mais alças capilares sucessivas ou uma área de pelo menos 3 milímetros sem capilares, segundo a escala de LEE *et al.*, 1983. Esta escala é dividida do grau 0 ao grau 3, onde grau 0 corresponde a nenhuma área de deleção, grau 1 corresponde a uma ou duas áreas de deleção descontínuas, grau 2 corresponde a mais de duas áreas de deleção descontínuas e grau 3 onde se tem áreas extensas e confluentes de

desvascularização. O escore final é calculado dividindo-se a soma dos graus pelo número de dedos examinados. Quando as alças capilares se encontram alargadas, com tamanho superior a 4-8 vezes que o normal, o capilar é considerado ectasiado. Quando se encontram extremamente alargadas, com diâmetro 10 vezes maior que o normal, a alça é considerada um megacapilar (MARICQ, 1981).

1.4.5. Capilaroscopia no Fenômeno de Raynaud

O FR caracteriza-se por episódios reversíveis de vasoespasmos associados a alterações de coloração típica das mãos e/ou pés, usualmente após contato com frio ou estresse emocional, sendo relativamente frequente, acometendo de 4 a 15% da população geral. Na maioria dos casos, é um evento funcional benigno, sem qualquer doença subjacente, porém também pode estar associado a outras condições, como: estados de hiperviscosidade, doenças mieloproliferativas, induzido por drogas, arteriopatas obstrutivas ou outras doenças reumáticas autoimunes. Distinguir o FR primário do secundário pode representar um desafio diagnóstico (SATO, 2006).

A falta de uma causa subjacente para o FR com base na anamnese e exame físico; história familiar positiva para o FR; ausência de necrose, ulceração ou gangrena do tecido digital; início na adolescência; e um teste negativo para os anticorpos antinucleares apoiam o diagnóstico de FR primário. O FR secundário tende a se desenvolver em uma faixa etária mais avançada (> 30 anos), clinicamente é mais grave (episódios mais frequentes, prolongados e dolorosos) e costuma estar associado a lesões isquêmicas e infarto nos dígitos (BAINES *et al.*, 2016).

No FR primário, a CPU apresenta um padrão semelhante ao normal. Já os pacientes com FR secundário, por exemplo, na esclerose sistêmica, apresentam um quadro microangiopático específico, denominado padrão SD (Figura 03), caracterizado pela presença de dilatação (ectasia) e distorção capilar, associado a áreas de completa desvascularização, além de diminuição difusa da quantidade de alças capilares (ANDRADE; HIGASHI; KAYSER, 2005).

Além disso, pacientes que têm apenas FR e que estão a desenvolver FR secundário a longo prazo, podem hoje em dia ser detectados precocemente, antes que a doença clinicamente evidente se manifeste. Conseqüentemente, a capilaroscopia tem um papel relevante na prática diária na detecção de pacientes com FR que têm ou terão esclerose sistêmica, ou outras doenças reumáticas autoimunes (CUTOLO; SMITH, 2013).

Figura 03 - Capilaroscopia com padrão SD, mostrando dilatação e áreas de desvascularização.



Fonte: Adaptado de ANDRADE; KAYSER; CORRÊA, 2009.

1.4.6. Capilaroscopia na Esclerose Sistêmica

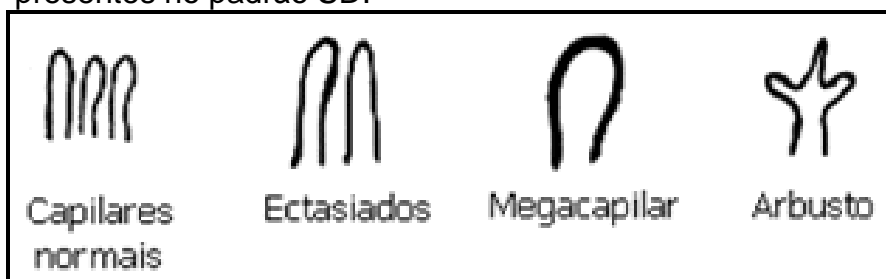
Esclerose sistêmica é uma doença do tecido conjuntivo de etiologia desconhecida causadora de disfunção vascular de pequenas artérias e microvasos, gerando um estado de isquemia tecidual crônica. Além disso, também tem como característica a deposição excessiva de colágeno na pele e órgãos internos. As principais causas de óbito nesta doença são a fibrose pulmonar e a hipertensão arterial pulmonar (HAP) (STEEN *et al.*, 2007).

Devido sua elevada morbidade e mortalidade, é de grande importância o diagnóstico precoce da doença, quando ainda não se instalou a fibrose e lesões irreversíveis. A CPU possui um elevado valor nesse aspecto, pois é capaz de evidenciar a microangiopatia típica da ES em fases precoces, quando apenas o FR

está presente (SOUZA; KAYSER, 2015).

O padrão SD é caracterizado pela presença de capilares dilatados (ectasiados e/ou megacapilares), enovelados ou “em arbusto” (Figura 04) e perda de alças capilares com redução do número de capilares (MARICQ; LEROY, 1973). Tais alterações morfológicas se devem ao estado de isquemia tecidual crônica que leva à neoangiogênese, numa tentativa de aumentar a área de perfusão. Dessa forma, ocorre uma heterogeneidade de formas de alças capilares anômalas (desde anastomoses em torno de um capilar de dimensões normais até capilares muito tortuosos com ramificações) sendo o alargamento da alça o achado indicativo deste processo de formação vascular em atividade (GRASSI; DEL MEDICO, 2004). No entanto, se a neoformação não consegue contrabalancear a perda do número de alças capilares, o que acontece na ES, surgem áreas avasculares extensas, estando isso associado a um pior prognóstico, visto que é uma forma mais agressiva da doença (GRASSI; DEL MEDICO, 2004).

Figura 04 - Alça capilar normal e padrões morfológicos presentes no padrão SD.

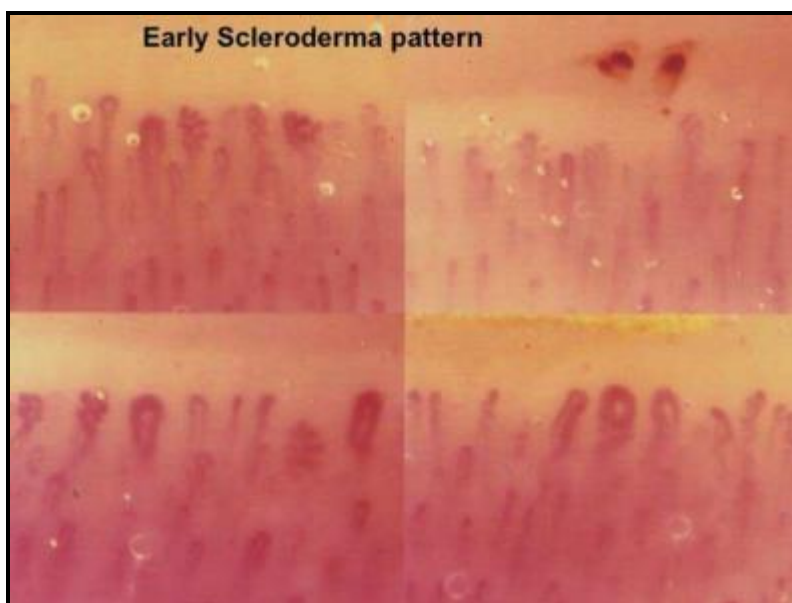


Fonte: Adaptado de ANDRADE; KAYSER, 2004.

Mais recentemente, dividiram-se as alterações microscópicas associadas ao padrão SD em três diferentes níveis de dano microvascular. Estas fases caracterizam a evolução da microangiopatia e correlacionam-se com a gravidade da doença (CUTOLO *apud* SARZI-PUTTINI *et al.*, 2006).

- Padrão Recente (Figura 05): poucos capilares dilatados ou megacapilares, raras hemorragias capilares com boa organização capilar.

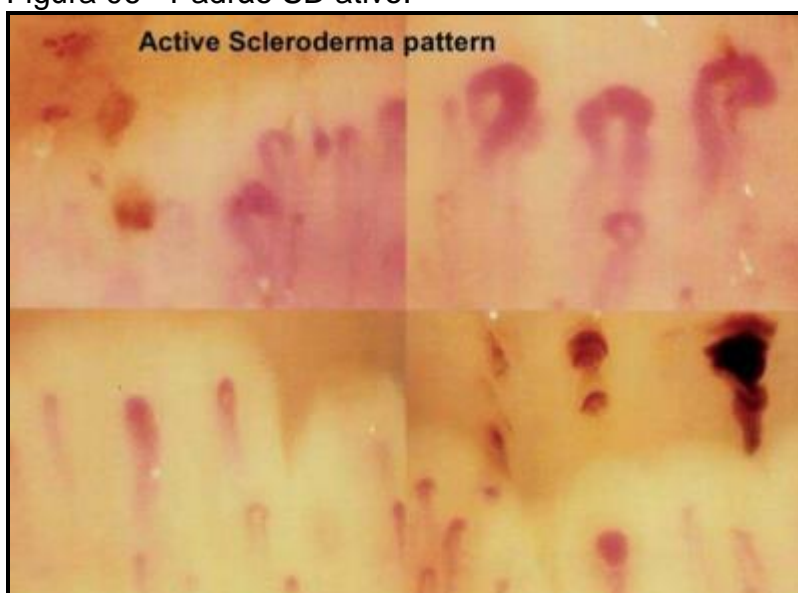
Figura 05 - Padrão SD recente.



Fonte: CUTOLO *apud* SARZI-PUTTINI *et al.*, 2006.

- Padrão Ativo (Figura 06): megacapilares e hemorragias frequentes com moderada desorganização capilar.

Figura 06 - Padrão SD ativo.



Fonte: CUTOLO *apud* SARZI-PUTTINI *et al.*, 2006.

- Padrão Tardio (Figura 07): raros megacapilares e hemorragias, áreas avasculares, neovascularização com evidente desorganização capilar.

Figura 07 - Padrão SD tardio.



Fonte: CUTOLO *apud* SARZI-PUTTINI *et al.*, 2006.

1.5. SÍNDROME DA IMUNODEFICIÊNCIA ADQUIRIDA

A Síndrome de Imunodeficiência Adquirida (AIDS) representa o último estágio da infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV). É uma síndrome infecciosa crônica, que se caracteriza pela progressiva destruição do sistema imunológico humano, comprometendo especialmente a imunidade do tipo celular. A característica marcante da doença é uma enorme imunodeficiência que resulta primariamente de uma deficiência quantitativa, qualitativa e progressiva de um subgrupo de linfócitos T designados células T auxiliares. Esse subgrupo de células T é definido em termos fenotípicos pela presença em sua superfície da molécula CD4, que atua como receptor celular primário do HIV (FAUCI, 2008).

Além de causar imunodeficiência, a infecção pelo HIV é caracterizada pela hiperativação do sistema imune e inflamação crônica. Diante disso, o HIV pode potencializar outras doenças inflamatórias crônicas, como a aterosclerose. Estudos recentes demonstraram que o HIV induz um estado pró-trombótico e pró-inflamatório no endotélio vascular, levando ao aumento do risco de doença cardiovascular (Hsue *et al.*, 2009). Além disso, níveis elevados de RNA viral no plasma têm sido associados com disfunção endotelial, um preditor bem estabelecido de aterosclerose (Funderburg *et al.*, 2010).

As doenças cardiovasculares e cerebrovasculares nos pacientes infectados com HIV, têm sido consideravelmente avaliadas nos últimos anos. Uma ampla gama de doenças vasculares inflamatórias tem sido descrita nesses pacientes. Atualmente, são muito comuns manifestações cardiovasculares não infecciosas da AIDS, como acelerada aterosclerose e hipertensão arterial pulmonar (HAP), todas devido a maior e melhor sobrevida assim como profilaxia de germes oportunistas e controle da doença (MENDES *et al.*, 2009)

A inflamação vascular é multifatorial podendo resultar de anormalidades imunológicas induzidas pelo HIV e exposição a uma variedade de antígenos, tais como o próprio HIV, ou outros agentes infecciosos e drogas (AUBIN *et al.*, 1999).

A disfunção de células endoteliais é um componente aceito na fisiopatologia da doença cardiovascular. A integridade vascular resulta do equilíbrio entre o mecanismo de dano e reparação vascular. A lesão dos vasos sanguíneos está associada a níveis elevados de células endoteliais circulantes. Em condições normais, a restauração da integridade vascular envolve principalmente a atividade de células progenitoras endoteliais (MORENO, *et al.*, 2009). No indivíduo com HIV, os níveis de células endoteliais encontram-se aumentados, e os níveis de células progenitoras endoteliais encontram-se diminuídos. O HIV reduz o número dessas células por uma infecção direta delas, as quais são caracterizadas pela expressão dos receptores de quimiona CCR5 e CXCR4 (TEOFILI *et al.*, 2010).

A combinação de altos níveis de células endoteliais e níveis reduzidos de células progenitoras endoteliais prejudica a resposta compensatória necessária para a restauração do endotélio vascular, ocasionando o desenvolvimento e progressão da disfunção endotelial.

Indivíduos com HIV também apresentam concentrações plasmáticas aumentadas de proteína C reativa (PCR), interleucina 6 (IL-6), fator de necrose tumoral alfa (TNF- α), d-dímero, fibrinogênio, molécula de adesão intercelular (ICAM) e molécula de adesão celular vascular (VCAM) levando a ativação endotelial. Essas moléculas também são responsáveis por uma interação aumentada de monócitos infectados com células endoteliais, assim rompendo a integridade da monocamada

da célula endotelial e promovendo o extravasamento de células infectadas com HIV para dentro do tecido periférico e, conseqüentemente, disseminação viral (DHAWAN *et al.*, 1995; GILLES, *et al.*, 1995).

Estudos têm demonstrado uma liberação aumentada de citocinas e quimiocinas em indivíduos com HIV desde a replicação viral aguda, incluindo interferon alfa (IFN- α), interferon gama (IFN- γ), TNF- α , interleucina 1 (IL-1), IL-6, interleucina 8 (IL-8), interleucina 10 (IL-10), interleucina 15 (IL-15) e interleucina 18 (IL-18) (ZAULI *et al.*, 1993; VON SYDOW *et al.*, 1991). Essas substâncias são liberadas por células T infectadas, e ativação de células dendríticas, monócitos, macrófagos e células natural Killer. Esse microambiente inflamatório mediado pelo HIV determina um dano progressivo à estrutura vascular e induz a ativação da célula endotelial e adesão leucocitária (MCMICHAEL *et al.*, 2010).

Os macrófagos infectados também liberam moléculas multifuncionais, como a endotelina 1 (ET-1), que junto com a IL-1 e IL-6, promove uma redução da produção do óxido nítrico pelas células endoteliais, com conseqüente proliferação e migração de células musculares lisas levando a vasoconstrição arterial (EHRENREICH *et al.*, 1993).

Além das citocinas e quimiocinas liberadas pelas células infectadas, o HIV também apresenta suas proteínas estruturais e reguladoras, importantes na gênese da inflamação e disfunção endotelial. Dentre elas, podemos destacar: 1) Proteína Tat que promove angiogênese, invasão, migração e apoptose de células endoteliais; 2) Proteína Nef que leva a ativação, disfunção e apoptose de células endoteliais; 3) Envelope gp120 que induz secreção de ET-1 e apoptose de células endoteliais; e 4) Proteína p17 que induz a angiogênese e a secreção de ET-1. Essas proteínas virais são capazes de induzir fortes alterações na fisiologia e morfologia de células endoteliais, por alterar sua homeostase e função (MAZZUCA *et al.*, 2016).

Todos esses achados sugerem que o microambiente inflamatório do HIV contribui para disfunção de células endoteliais e doenças cardiovasculares, tais como: infarto agudo do miocárdio, acidente vascular encefálico e hipertensão arterial pulmonar. Essas doenças contribuem para o excesso de morbidade e mortalidade

na infecção pelo HIV, sendo importante o reconhecimento de suas alterações microvasculares (HASER *et al.*, 2016).

A HAP é hoje admitida como uma doença de causa multifatorial (origem genética, molecular e celular), apresentando uma intensa remodelação vascular. O mecanismo de seu desenvolvimento em pacientes com HIV permanece desconhecido. Postula-se que o vírus poderia atuar através da liberação e ativação de mediadores como citocinas, e em particular a ET-1. A atuação direta do vírus no tecido pulmonar não está comprovada, devido à ausência do DNA viral nas células endoteliais pulmonares (MENDES *et al.*, 2009).

Sintomas microvasculares, como extremidades frias e parestesias, eritema distal dos dedos das mãos e pés, é comum em pacientes infectados pelo HIV. O fenômeno de Raynaud ocorre em 16% dos pacientes com AIDS e pode ser desencadeado ou agravado por várias drogas, tais como a bleomicina – frequentemente utilizada no tratamento do Sarcoma de Kaposi, muitas vezes resultando em isquemia cutânea digital ou gangrena digital. MONSUEZ *et al.* (1999) descrevem em seus estudos que a capilaroscopia periungueal é capaz de mostrar as alterações da microcirculação nesses pacientes, incluindo danos no endotélio da parede capilar, alças capilares em número reduzido, associada a um grave comprometimento da perfusão do fluxo sanguíneo capilar.

2. METODOLOGIA

Realizamos um estudo transversal, caso-controle, explorativo descritivo de abordagem qualitativa, onde buscou-se a literatura científica como base de dados, e realizou-se a capilaroscopia periungueal comparando os resultados encontrados. A busca eletrônica foi realizada nas seguintes bases de dados: SCIELO, BIREME, PUBMED E LILACS. Os critérios utilizados para a seleção foram artigos que contenham os seguintes descritores: HIV; capilaroscopia periungueal; microcirculação. Os idiomas utilizados foram o português e inglês. O estudo foi realizado entre o período de 2014 a 2017.

Foram selecionados no Hospital Universitário Gaffrée e Guinle 30 pacientes, pareados em sexo e idade, sendo divididos em 2 grupos: a) Grupo I (15 pacientes portadores de HIV com contagem de células T CD4 superior a 400 céls mm³); e b) Grupo II (15 pacientes não HIV). Todos os indivíduos assinaram um Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (ANEXO 1), onde foram informados sobre os métodos utilizados.

Na observação microscópica, foi utilizado um microscópio de visão estereoscópica de DinoLite, que fornece aumentos de 8, 10, 50 e 200 vezes. Os aumentos mais usados foram os de 8 e 10 vezes, porém quando se desejava analisar mais detalhadamente a forma de determinada alça capilar, foi utilizado o aumento de 50 vezes. A ocular foi equipada com um retículo de precisão, graduado de forma que, cada 10 pequenas divisões de sua escala correspondem a 1 milímetro do campo observado, quando utilizamos o aumento de 8 vezes. Com isto, a contagem do número de capilares em cada milímetro de fileira distal é feita imediatamente. A fonte luminosa utilizada foi uma lâmpada incandescente de baixa voltagem, para evitar a liberação de muito calor sobre a pele em estudo. Essa fonte fornece uma iluminação incidente oblíqua direcionada em um ângulo de cerca de 45 graus em relação à superfície da pele, para evitar reflexos incômodos. Para análise e captura das imagens, foi utilizado óleo de imersão.

Os pacientes foram examinados sentados de forma confortável. Não houve controle rígido da temperatura ambiente, porém, nos locais em que os exames foram

realizados, as condições térmicas estavam confortáveis. A CPU foi realizada nos 4 dedos de ambas as mãos, excluindo os polegares. Sendo assim, 8 dedos foram avaliados por exame. Orientou-se às mulheres para não utilizarem esmalte nas unhas, retirarem a cutícula ou utilizarem produtos químicos como a água sanitária por um período de 30 dias antecedendo o exame, para evitar a ocorrência de edemas dificultando a análise dos capilares.

Para obter dois grupos homogêneos, foram utilizados os seguintes critérios de inclusão/exclusão:

Critérios de inclusão

- Pacientes de ambos os sexos;
- Idade entre 18 e 60 anos de idade;
- HIV positivo em uso de terapia antirretroviral, sem nenhum comprometimento patológico, com contagem de células T CD4 superior a 400 céls mm³.

Critérios de exclusão

- Hipertensão Arterial Sistêmica
- Diabetes mellitus
- Raça negra

Usando um método analítico, procuramos registrar individualmente os principais fenômenos microangiopáticos visíveis à CPU (HOUTMAN *et al.*, 1986; KENIK, MARICQ, BOLE, 1981; LEE *et al.*, 1983). Esta análise dos parâmetros foi realizada de forma quantitativa, sendo registrada em questionário (ANEXO 3). Os parâmetros pesquisados foram com relação à:

- a) Aspecto geral da região periungueal: analisados pela cor periungueal, cor de fundo e visibilidade geral;
- b) Morfologia das alças capilares da fileira distal: observada pela

determinação do padrão morfológico dominante e pela presença de atipias capilares (capilares enovelados, capilares em arbusto, capilares ectasiados e megacapilares);

- c) Desvascularização: avaliado através da contagem do número de alças capilares por milímetro na fileira distal de capilares periungueais, e da escala de deleção que fornece o grau de deleção (LEE et al., 1983);
- d) Dano endotelial: representado pela presença de micropetéquias e sua distribuição (focal ou disseminada).

Na leitura fotográfica foram avaliados de forma qualitativa, ou seja, as alterações estavam presentes ou ausentes, para os seguintes parâmetros: 1)Número de alças capilares por milímetro: contadas através de escala adaptada; 2)Deleção; 3)Micropetéquias; 4)Visibilidade do plexo venoso subpapilar; e 5)Atipias capilares.

2.1. Análise estatística

O método de análise estatística utilizado foi o teste paramétrico t de Student, sendo o resultado expresso pelas médias e desvios-padrão. O grau de significância aceito foi $p < 0,05$.

3. RESULTADOS

A capilaroscopia foi realizada em 30 pacientes, sendo 15 pacientes de cada grupo (HIV positivos e HIV negativos). O padrão dominante foi o enovelado, tanto no grupo de pacientes HIV positivo, quanto no grupo de pacientes controle (Tabela 01). Nos pacientes HIV positivo, também foram encontrados casos de capilares ectasiados e megacapilares (Tabela 2). Não houve casos de deleção focal e difusa e capilar em arbusto.

Tabela 01 - Padrões Capilaroscópicos encontrados

Padrão Capilaroscópico dos Casos e Controle

Capilaroscopia	Casos HIV+	Casos HIV-
Periungueal		
Capilares enovelados	10	15
Capilares em arbusto	0	0
Capilares ectasiados	3	0
Megacapilares	2	0
Deleções	0	0

Na tabela 02, foram detalhados os achados capilaroscópicos nestes dois grupos, evidenciando a presença de tortuosidade capilar, edema intersticial, microectasias, dilatação no ramo transversal e eferente do capilar, o que significa ser um megacapilar. Pode-se perceber que dos pacientes descritos, apenas 5 apresentaram alterações visualizadas através da CPU, sendo 2 pacientes com megacapilares e 3 pacientes com capilares ectasiados. Desta forma, 33,3% dos pacientes portadores de HIV apresentaram alterações no exame. A frequência destas alterações no exame foram 20% de ectasias e 13,3% de megacapilares. A frequência de edema intersticial foi de apenas 13,3%. No grupo controle, não foi encontrado nenhum padrão capilaroscópico e nenhum achado inespecífico ou específico, predominando assim, o padrão capilaroscópico normal em 100% do grupo. A visibilidade geral foi boa na maioria dos pacientes (61,9%). O valor médio do número total de alças capilares por milímetro foi de 7,79 (6-10) para os portadores de HIV, e 8,34 (7-10) para o grupo controle. O número de capilares não diferiu entre os pacientes do mesmo grupo, porém, este número foi diminuído em

comparação ao grupo controle. Foi observado hemorragias, porém quantitativamente insignificante sugerindo hemorragia traumática.

Tabela 02 - Resumo dos Achados Capiloscópicos.

Resumo dos Achados Capiloscópicos

Variáveis	Casos HIV+		Casos HIV-	
	Presente	Ausente	Presente	Ausente
Tortuosidade capilar	4 26.6%	11 73,3%	0 0%	15 100%
Edema intersticial	2 13,3%	13 86,6%	0 0%	15 100%
Microectasias	3 20%	12 80%	0 0%	15 100%
Megacapilar	2 13,3%	13 86,6%	0 0%	15 100%

4. DISCUSSÃO

A capilaroscopia periungueal, principalmente nos últimos tempos, vem adquirindo um importante papel como método diagnóstico nas doenças autoimunes, por sua fácil execução, inocuidade, baixo custo e possibilidade de ser documentada através de fotografias.

Com o intuito de obtermos uma padronização dos resultados, utilizamos a metodologia para CPU proposto por ANDRADE (1987), que permite uma avaliação analítica e quantitativa de alguns dos fenômenos microangiopáticos presentes nas doenças autoimunes. Com relação ao grupo controle, os resultados obtidos dos parâmetros avaliados, não foram diferentes dos relatados em trabalhos de outros autores (ANDRADE *et al.*, 1990; BUCHANAN, HUMPSTON, 1966; LEE *et al.*, 1983; MARICQ, SPENCER-GREEN, LEROY, 1976). Nestes indivíduos, encontramos o chamado “padrão normal” (GRANIER *et al.*, 1986; PUCINELLI, ATRA, ANDRADE, 1992), representado por alças capilares de tamanho, forma e cor homogêneas, paralelas e espaçadas regularmente, dispostas transversalmente ao longo da cutícula, não se encontrando áreas com perda de capilares.

Na literatura, foram encontrados 2 estudos de capilaroscopia periungueal em pacientes portadores do HIV. O primeiro trabalho foi o de AUBIN *et al.* (1999), um estudo caso-controle realizado na França, sendo avaliados 60 pacientes infectados com HIV e comparados com 60 indivíduos saudáveis. A análise incluiu a presença de seis características seguintes: desvascularização difusa, áreas de deleção, megacapilares, hemorragias pericapilares e distorção de capilares. O estudo mostrou que a alteração mais comum encontrada tanto nos pacientes com HIV quanto no grupo controle, foi edema e capilares distorcidos. Houve poucos casos de hemorragias, megacapilares e desvascularização difusa nos pacientes com HIV e não houve caso de áreas de deleção (Quadro 01). Observou-se ainda que o número médio de edema e capilares distorcidos foi semelhante em ambos os grupos, porém, quando a infecção pelo HIV se encontrava em uma fase avançada, o número dessas anormalidades capilares foi significativamente aumentado em comparação ao grupo controle, demonstrando haver um forte envolvimento da microcirculação na fase avançada do HIV.

Quadro 01 - Alterações capilares visualizadas

Características	HIV (%)	Controle (%)	HIV Fase Avançada (%)
Desvascularização difusa	2 (3.3)	1 (1.6)	2 (16.7)
Áreas desertas	0	0	0
Megacapilares	1 (1.6)	0	1 (8.4)
Hemorragias	2 (3.3)	1 (1.6)	1 (8.4)
Edema	18 (30)	15 (25)	10 (83.4)
Distorção de capilares	13 (21)	11 (18)	9 (75)

Fonte: Adaptado de AUBIN *et al.*, 1999

O segundo trabalho, o de BOZZA (1999), que também foi um estudo caso-controle, foi realizado em São Paulo (UNIFESP). Foram avaliadas 61 crianças infectadas pelo HIV, com idades variando entre 2-13 anos e comparadas com o grupo controle de 33 crianças assintomáticas e soronegativas para o HIV, na mesma faixa etária. A análise incluiu a presença de três características seguintes: áreas de deleção, edema pericapilar e distorção de capilares. A alteração mais comum foi o edema em 56% dos pacientes com HIV variando de um grau leve a intenso, e em 18% nos controles, somente em grau moderado. Porém, nesse estudo, houve casos de deleção em 17% das crianças infectadas pelo HIV e, em 1% do grupo controle. Capilares distorcidos ocorreram em 30% das crianças com HIV e somente em 3% do grupo controle (Quadro 02). Foram encontradas anormalidades graves e frequentes na CPU das 61 crianças infectadas com HIV, indicativas de importantes alterações da microcirculação, que podem ser resultantes da ação direta do vírus, das doenças associadas ou da medicação utilizada.

Quadro 02 - Alterações capilares visualizadas

Características	Crianças HIV (%)	Controle (%)
Áreas desertas	10 (17)	0,3 (1)
Edema	34 (56)	5 (18)
Distorção de capilares	18 (30)	1 (3)

Fonte: Adaptado de BOZZA, 1999.

Comparando os 2 trabalhos supracitados com o presente estudo, podemos observar que as alterações mais encontradas foram capilares distorcidos e edema pericapilar. Não foi encontrado nenhum padrão específico nos pacientes portadores de HIV.

Além disso, como descrito anteriormente, os pacientes portadores de HIV apresentam uma alteração da regulação da microcirculação, à nível de endotélio, ocasionando uma inflamação e ativação imune crônica, a qual pode contribuir para um risco aumentado de aterosclerose, dislipidemia e sérios eventos cardiovasculares como infarto agudo do miocárdio e acidente vascular encefálico. Diante disso, torna-se evidente que as alterações microcirculatórias do HIV vistas pela CPU, possam servir para o reconhecimento de alterações que possam estar ocorrendo à nível de macrovasculatura no ambiente de inflamação e hiperativação imune do HIV, levando a medidas de prevenção e reconhecimento precoce para tratamento adequado.

Porém, existem poucos estudos sobre a CPU nos pacientes portadores do HIV, e dos estudos existentes, nenhum mostra um padrão específico de alteração, não podendo se ter ainda uma correlação específica. Por ser considerado um método extremamente útil para detecção de alterações da microcirculação devido ao seu baixo custo, fácil técnica de execução, além de ser não invasivo e como o HIV é uma doença que ocasiona diversas manifestações vasculares, estudos futuros de CPU poderão revelar alguma alteração na microcirculação que seja importante para o diagnóstico e tratamento precoces de complicações cardiovasculares no HIV.

5. CONCLUSÃO

No presente estudo intitulado “Capilaroscopia periungueal em pacientes portadores do HIV/AIDS”, podemos concluir que:

- Não houve alterações morfológicas específicas da microcirculação nos pacientes HIV.

6. REFERÊNCIAS

ANDERS, H. J; SIGL, T; SCHATTEKIRCHNER, M. Differentiation between primary an secondary Raynaud's phenomenon: a prospective study comparing nailfold capillaroscopy using an ophthalmoscope or stereomicroscope *Ann Rheum Dis.* 60, 2001.

ANDRADE, L. E. C. Capilaroscopia periungueal. Estudo da metodologia e tentativa de padronização da normalidade para a população brasileira. São Paulo, 1987. Tese (Doutorado) - Escola Paulista de Medicina

ANDRADE, L. E. C; ATRA, E; PUCINELLI, M. L; IKEDO, F. Capilaroscopia peringueal: proposição de uma nova metodologia e aplicação m indivíduos hígidos e portadores de enfermidades reumáticas. *Rev Bras Reumatol*, v. 30, n. 3, p. 71-81, 1990.

ANDRADE, L. E. C; KAYSER, C. A capilaroscopia periungueal na investigação do fenômeno de Raynaud. Grupo editorial Moreira Jr. Disciplina de Reumatologia da Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), 2004.

ANDRADE, L. E. C; KAYSER, C. Capilaroscopia periungueal: importância para a investigação do fenômeno de Raynaud e doenças do espectro da esclerose sistêmica. *Rev. Bras. Reumatol.* vol. 44, nº 01. São Paulo, 2004.

ANDRADE, L. E. C; KAYSER, C; CORRÊA, M. J. U. Fenômeno de Raynaud. *Rev. Bras. Reumatol.* vol. 49, nº 01 São Paulo, 2009.

ANDRADE, L. E. C; LIMA, A. R. A. G; PUCINELLI, M. L. C; ATRA, E; DA SILVA, L. S. M. Capilaroscopia panorâmica periungueal e sua aplicação em doenças reumáticas. *Rev Ass Med Brasil*; 43(1), 1997.

BAINES, C; KUMAR, P; BELCH, J. J. F. Fenômeno de Raynaud. Em *Reumatologia*. Hochberg, M. C. Elsevier, 6ª ed, Rio de Janeiro, Brasil, 2016, cap 146, pg 933-37.

BECHARA, G. H. Processo inflamatório- Alterações vasculares e mediação química. UNESP

BERGMAN, L; SHARONY, D; SCHAPIRA, M. A; NAHIR, A; BALBIR-GURMAN. The handheld dermatoscope as a nail-fold capillaroscopic instrument. *Arch Dermatol*; 139, 2003.

BOZZA, A. C. T. Estudo das alterações microcirculatórias em crianças infectadas pelo vírus da imunodeficiência humana através da capillaroscopia periungueal. UNIFESP, 1999.

BUENO, A. N; VAZ, J. L. P. Avaliação da microcirculação de pacientes HIV positivos em comparação com pacientes não HIV. Dissertação de Mestrado em Medicina Ciências da Saúde. Centro de Ciências Biológicas e da Saúde. Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro - RJ, 2016.

CUTOLO, M; GRASSI, W; MATUCCI, M. Cerinic. Raynaud's phenomenon and the role of capillaroscopy. *Arthritis Rheum*; 48, 2003.

CUTOLO, M; PIZZORNI, C; SECCHI, M. E; CALVIA, A; SULLI, A; CERINIC, M. M. Capillaroscopy: Which is Its Role in the Diagnosis of Connective Tissue Diseases? *In: Sarzi-Puttini, P; Doria, A; Girolomoni, G; Kuhn, A. The Skin in Systemic Autoimmune Diseases. Volume 05. Elsevier; 2006.*

CUTOLO, M; PIZZORNI, C; SULLI, A. Nailfold video-capillaroscopy in systemic sclerosis. *Z Rheumatol*; 63, 2004.

CUTOLO, M; PIZZORNI, C; SULLI, A. Capillaroscopy Best Practice & Research Clinical Rheumatology. Vol. 19, nº 03, 2005.

CUTOLO, M; SMITH, V. State of the art on nailfold capillaroscopy: a reliable diagnostic tool and putative biomarker in rheumatology? *Rheumatology*; 52, 2013.

CUTOLO, M; SULLI, A; SMITH, V. Assessing microvascular changes in systemic sclerosis diagnosis and management. *Nat Rev Rheumatol*; 06, 2010.

DANCOUR, M. A. A, VAZ, J. L. P; BOTTINO, D. A; BOUSKELA, E. Nailfold videocapillaroscopy in patients with systemic lupus erythematosus. *Rheumatol Int*; 26, 2006.

DHAWAN, S; WEEKS, B. S; SODERLAND, C; SCHNNAPER, H. W; TORO, L. A, et al. HIV-1 infection alters monocyte interactions with human microvascular endothelial cells. *J Immunol*. 154, 422-432, 1995.

EHRENREICH, H; RIECKMANN, P; SINOWATZ, F; WEIH, K. A; ARTHUR, L. O. Potent stimulation of monocytic endothelin-1 production by HIV-1 glycoprotein 120. *J Immunol*. 150, 4601-4609. 1993

FAGRELL, B. Dynamics of skin microcirculation in humans. *J Cardiovasc Pharmacol*; 07 (Suppl 03), 1985.

FAGRELL, B; INTAGLIETTA, M. Microcirculation: Its significance in clinical and molecular medicine. *J Intern Med*; 241, 1997.

FAUCI, A. S; LANE, H. C. Doença causada pelo vírus da imunodeficiência humana: AIDS e distúrbios relacionados. Em *Medicina Interna*. Harrison, T. R. 17ª ed, Rio de Janeiro, Brasil, 2008, cap 182, pg 1137-1204.

FORTES, Z. B. Aspectos vasculares da inflamação. In: *Anais do XIV Simpósio Anual da Academia de Ciências do Estado de São Paulo*, 1989.

FUNDERBURG, N. T; MAYNE, E; SIEG, S. F; ASAAD, R; JIANG, W, et al. Increased tissue factor expression on circulating monocytes in chronic HIV-1 infection: relationship to in vivo coagulation and immune activation. *Blood*. 115, 161-167, 2010.

GIBSON, W. C; BOSLEY, P. G. H; GRIFFITHS, R. S. Photomicrographic studies on the nailbed capillary networks in human control subjects. *J Nerv Ment Dis*; 122, 1956.

GILLES, P. N; LATHEY, J. L; SPECTOR, S. A. Replication of macrophage-tropic and T-cell-tropic strains of human immunodeficiency virus type 1 is augmented by macrophage-endothelial cell contact. *J Virol*. 69, 2133-2139, 1995.

GRANIER, F; VAYSSAIRAT, M; PRIOLLET, P; HOUSSET, E. Nailfold capillary microscopy in mixed connective tissue disease. *Arthr Rheum, Atlanta GA*, v. 29, n. 2, p. 189-195, 1986.

GRASSI, W; DEL MEDICO, P. Angiogenesis. In *Atlas of capillaroscopy*. EDRA, 1th ed, Milan, Italy, 2004, p 89-104.

GRASSI, W; DEL MEDICO, P. Capillary loss. In *Atlas of capillaroscopy*. EDRA, 1th ed, Milan, Italy, 2004, p 141-50.

GRASSI, W; DE ANGELIS, R. Capillaroscopy: questions and answers. *Clin Rheumatol*; 26, 2007.

HASER, G. C; SUMPIO, B. Systemic and cell-specific mechanisms of vasculopathy induced by human immunodeficiency virus and highly active antiretroviral therapy. *J Vasc Surg*, 2016.

HIGASHI, V. S; KAYSER, C; ANDRADE, L. E. C. Serial Nailfold Capillaroscopy (NFC) as a Tool for Prospective Evaluation of Patients with initial Isolated Raynaud's Phenomenon (RP) or Undifferentiated Connective Tissue Disease (UCTD). *Rev Bras Reumatol*, v. 45, nº 06, 2005.

HINCHCLIFF, M; VARGA, J. Systemic Sclerosis/Scleroderma: A Treatable Multisystem Disease. *American Family Physician*, v. 78, nº 08, 2008.

HOUTMAN, P. M; KALLENBERG, C. G. M; FIDLER, V; WOUDA, A. A diagnostic significance of nailfold capillary patterns in patients with Raynaud phenomenon. *J Rheumatol*, Toronto, v. 13, n. 3, p. 556-563, 1986.

HUMPSTON, D. J; BUCHANAN, I. S. Observations on nailfold capillaries in health and collagen disorders. *Ann Rheum Dis*, London, v. 25, p. 472-478, 1966.

HSUE, P. Y; HUNT, P. W; WU, Y; SCHNELL, A; HO, J. E., et al. Role of viral replication, antiretroviral therapy, and immunodeficiency in HIV-1- associated atherosclerosis. *AIDS*. 23, 1059-1067, 2009.

KENIK, J. G; MARICQ, H. R; BOLE, G. G. Blind evaluation of the diagnostic specificity of nailfold capillary microscopy in the connective tissue diseases. *Arthr Rheum*, Atlanta GA, v.24, n. 7, p. 885-891, 1981.

LEE, P; LEUNG, F. K; ALDERDICE, C; ARMSTRONG, S. K. Nailfold capillary microscopy in the connective tissue diseases: a semiquantitative assessment. *J Rheumatol*; 10, 1983.

LITTLEJOHN, G; SAHHAR, L; LI, Q. Red flags in scleroderma. *Australian Family Physician*, Volume 37 Issue 10, 2008.

MAGGI, P; BELLACOSA, C; GRATAGLIANO, V; PASTORE, G; LAPADULA, G. Functional Impairments of Microcirculation in HIV-Positive Patients: A Laser Doppler Fluxometry-Based Investigation. *HIV Clin Trials* 2008;9(6):428–433

MARICQ, H. R. Wide field capillary microscopy — technique and rating scale of abnormalities seen in scleroderma and related disorders. *Arthritis Rheum*; 24, 1981.

MARICQ, H. R; LEROY, E. C. Patterns of finger capillary abnormalities in connective tissue disease by 'widefield' microscopy. *Arthritis Rheum*; 16, 1973.

MARICQ, H. R; LEROY, E. C; D, ANGEL O, W. A. Diagnostic potential of in vivo capillary microscopy in scleroderma and related disorders. *Arthritis Rheum*; 189,1980.

MARICQ, H. R; LEROY, E. C; D'ANGELO, W. A; MEDSGER JR., T. A; RODNAN, G. P; SHARP, G. C; WOLFE. J. F. Diagnostic potential of in vivo capillary microscopy in scleroderma and related disorders. *Arthritis Rheum*; 23, 1980.

MARICQ, H. R; MAIZE, J. C. Nailfold capillary abnormalities. *Clin Rheum Dis*; 08, 1982.

MARICQ, H. R; SPENCER-GREEN, G; LEROY, E. C. Skin capillary abnormalities as indicators of organ involvement in scleroderma (systemic sclerosis), Raynaud syndrome and dermatomyositis. *Am J Med, New York*, v. 61, p. 862-870, 1976.

MAZZUCA, P; CARUSO, A; FRANCESCA, C. HIV-1 infection, microenvironment and endothelial cell dysfunction. *New Microbiologica*, 2016.

McMICHAEL, A. J; BORROW, P; TOMARAS, G. D; GOONETILLEKE, N; HAYNES, B. F. The immune response during acute HIV-1 infection: clues for vaccine development. *Nat Rev Immunol*. 10, 11-23. 2010.

MENDES, A. A; PISCOYA, C. G. R; SEPÚLVEDA, D. L; ALBUQUERQUE, E. S., et al. Hipertensão pulmonar associada à síndrome da imunodeficiência adquirida: apresentação de cinco casos e revisão de literatura. *Revista da SBMT*, 2009.

MONSUEZ, J. J; CHARNIOT, J. C; ESCAUT, L; TEICHER, E; WYPLOSZ, B; COUZIGOU, C; VIGNAT, N; VITTECOQ, D. HIV-associated vascular diseases: Structural and functional changes, clinical implications. *International Journal of Cardiology, Elsevier*; 133, 2009.

MORENO, P. R; SANZ, J; FUSTER, V. Promoting mechanisms of vascular health: circulating progenitor cells, angiogenesis, and reverse cholesterol transport. *J Am Coll Cardiol*. 53, 2315-2323, 2009.

NORRIS, A. S; CHOWNING, J. R. Capillary morphology of the nailfold in the mentally. *J Neuropsych*; 05, 1963.

OHTSUKA, T; ISHIKAWA, H. Statistical definition of nailfold capillary pattern in patients with systemic sclerosis. *Dermatology*; 188,1994.

PUCINELLI, M. L. C; ATRA, E; ANDRADE, L. E. C. Capilaroscopia periungueal à beira do leito: comparação entre resultados obtidos por lupa estereomicroscópica e oftalmoscópio. *Rev Bras Reumatol*, v. 32, n. 6, p. 269-273, 1992.

ROSÁRIO, E. J do; KAYSER, C. Nailfold capillaroscopy: relevance to the practice of rheumatology. *Revista Brasileira de Reumatologia (English Edition)*, Volume 55, 2015.

SATO, E. *Guias de Medicina ambulatorial e hospitalar UNIFESP/Escola Paulista de Medicina Reumatologia*. 1ª ed, 2006.

STEEN, V. D; LUCAS, M; FERTIG, N; MEDSGER, T. A. Pulmonary arterial hypertension and severe pulmonary fibrosis in systemic sclerosis patients with a nucleolar antibody. *J Rheumatol*;34 (11), 2007.

TEOFILI, L; IACHININOTO, M. G; CAPODIMONTI, S; UCCIFERRI, C; NUZZOLO, E. R; et al. Endothelial progenitor cell trafficking in human immunodeficiency virus-infected persons. *AIDS*. 24, 2443-2450, 2010.

VAN DEN HOOGEN, F; KHANNA, D; FRANSEN, J; JOHNSON, S. R; BARON, M; TYNDALL, A. Classification criteria for systemic sclerosis: an American college of rheumatology/European league against rheumatism collaborative initiative. *Ann Rheum Dis*; 72, 2013.

VAZ, J. L. P; DANCOUR, M. A. A; BOTTINO, D. A; BOUSKELA, E. Nailfold videocapillaroscopy in primary antiphospholipid syndrome. *Rheumatology*; 43, 2004.

VON SYDOW, M; SONNERBORG, A; GAINES, H; STRANNERGARD, O. Interferon-alpha and tumor necrosis factor-alpha in serum of patients in various stages of HIV-1 infection. *AIDS Res Hum Retroviruses*. 7, 375-380. 1991.

WERTHEIMER, N; WERTHEIMER, M. Capillary structure: its relation to psychiatric diagnosis and morphology. *J Nerv Ment Dis*; 121, 1995.

ZAULI, G; FURLINI, G; RE, M. C; MILANI, D; CAPITANI, S., et al. Human immunodeficiency virus type1 (HIV-1) tat-protein stimulates the production of interleukin-6 (IL-6) by peripheral blood monocytes. *New Microbiol*. 6, 27-34. 1993.

ANEXOS

ANEXO 1- Termo de Consentimento Livre e Esclarecido



UNIVERSIDADE FEDERAL DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO – UNIRIO
 CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE
 HOSPITAL UNIVERSITÁRIO GAFFRÉE E GUINLE
 PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM INFECÇÃO HIV / AIDS E HEPATITES VIRAIS
 MESTRADO PROFISSIONAL – PPGHIV/HV

**Termo de consentimento livre e esclarecido conforme normas da
 Resolução 466/2012 de 12 de dezembro de 2012.
 Conselho Nacional de Saúde / Ministério da Saúde**

Pesquisador Responsável: Camila Aguiar Lomônaco / João Luiz Pereira Vaz
 Endereço: Rua Mariz e Barros, 775. Décima Enfermaria.
 CEP: 20.270-004 – Rio de Janeiro – RJ
 Fone: (21) 2264-4008 / 2264-1676.
 E-mail: joaopvaz@terra.com.br

Eu, _____
 _____, RG _____ CPF _____ n.º _____ de matrícula
 _____, abaixo assinado, concordo em participar do Projeto de Pesquisa:
“Capilaroscopia periungueal em pacientes portadores do HIV/AIDS”, como sujeito da pesquisa.

As informações coletadas através de um questionário e do exame de capilaroscopia periungueal irão compor um projeto de pesquisa do Mestrado Profissional em Infecção HIV/AIDS e Hepatites Virais que poderá vir gerar uma publicação em congresso científico, em uma revista médica especializada e na realização da Dissertação de Mestrado. Pretende-se coletar dados nesta Unidade de Saúde com o objetivo de estabelecer o Padrão de morfologia da microcirculação nos pacientes HIV.

Se o(a) sr(a) concordar em participar, nós realizaremos uma entrevista através de um questionário estruturado, e o examinaremos, através da capilaroscopia periungueal.

O benefício será, através da capilaroscopia, visualizar a microcirculação da região periungueal, observando uma possível alteração morfológica desses capilares periféricos. É um exame inócuo, sem risco para a saúde.

Para participar deste estudo você não terá nenhum custo, nem receberá qualquer vantagem financeira. Você será esclarecido (a) sobre o estudo em qualquer aspecto que desejar e estará livre para participar ou recusar-se a participar. Poderá retirar seu consentimento ou interromper a participação a qualquer momento. A sua participação é voluntária e a recusa em participar não acarretará qualquer penalidade ou modificação na forma em que é atendido pelo pesquisador neste Hospital.

Os resultados da pesquisa estarão à sua disposição quando finalizada. Seu nome ou o

material que indique sua participação não será liberado sem a sua permissão. O (A) Sr (a) não será identificado em nenhuma publicação que possa resultar deste estudo. Seu sigilo será respeitado. O pesquisador irá tratar a sua identidade com padrões profissionais de sigilo.

Este termo de consentimento encontra-se impresso em duas vias, sendo que uma cópia será arquivada pelo pesquisador responsável e a outra será fornecida a você.

Em caso de dúvidas, fale com a mestrande e médica Camila Aguiar Lomônaco ou o orientador da pesquisa, Professor João Luiz Pereira Vaz.

Eu, _____, fui informado (a) dos objetivos do estudo “**Capilaroscopia periungueal em pacientes portadores do HIV/AIDS**” de maneira clara e detalhada e esclareci minhas dúvidas. Sei que a qualquer momento poderei solicitar novas informações e modificar minha decisão de participar se assim o desejar.

Declaro que concordo em participar desse estudo. Recebi uma cópia deste termo de consentimento livre e esclarecido e me foi dada à oportunidade de ler e esclarecer as minhas dúvidas.

Rio de Janeiro, _____ de _____ de 201__

Assinatura (participante do estudo).

Assinatura (responsável pela pesquisa).

Assinatura (testemunha).

Em caso de dúvidas com respeito aos aspectos éticos deste estudo, você poderá consultar:

CEP HUGG – Comitê de Ética em Pesquisa

Hospital Universitário Gaffrée e Guinle.

Rua Mariz e Barros, 775. Tijuca. Rio de Janeiro. CEP 20.270-004.

Tel: (21)2264-5317. Fax: (21)2264-5177.

E-mail: hugg@unirio.br; cephugg@gmail.com

ANEXO 2 - Artigo publicado durante o mestrado

Cad Bras Med XXXVII (1): 1-59, 2014

Capilaroscopia Periungueal: Uma Ferramenta para Avaliar a Microcirculação em Pacientes Portadores do Vírus da Imunodeficiência Humana

Camila Aguiar Lomónaco¹, João Luiz Pereira Vaz², Fernando Raphael de Almeida Ferry²

RESUMO

Introdução: A Capilaroscopia é um exame não invasivo, seguro e de fácil execução para estudar a função e a morfologia da microcirculação periungueal, sendo útil no diagnóstico precoce da esclerodermia e condições associadas.

Objetivos: Realizar uma revisão bibliográfica sobre técnica da Capilaroscopia periungueal, com ênfase nas alterações encontradas no HIV. **Conclusão:** A Capilaroscopia já tem seu objetivo bem definido em reumatologia, porém poucos estudos são encontrados nos pacientes infectados com HIV. É importante o incentivo quanto a prática do exame para que este se torne uma ferramenta de rotina na investigação de doenças neste grupo de pacientes.

Palavras-chave: capilaroscopia periungueal, microcirculação, HIV.

Nailfold capillaroscopy: a tool to evaluate the microcirculation in patients with the human immunodeficiency virus

ABSTRACT

Introduction: The technique of capillary microscopy is a noninvasive, safe and easy to perform test to study the function and morphology of the microcirculation, which is useful in the early diagnosis of scleroderma and related conditions.

Objectives: To conduct a review of the technique of capillary microscopy, with emphasis on changes found in HIV. **Conclusion:** Capillaroscopy already has its purpose well defined in rheumatology, but few studies are found in patients infected with HIV. It is important as an incentive to the practice exam for it to become a routine tool in the investigation of diseases.

Keywords: nailfold capillaroscopy, microcirculation, HIV.

¹Médica Residente em Clínica Médica, Aluna do Curso Mestrado em Infecção HIV/AIDS e Hepatites Virais da Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro (UNIRIO).

²Professores da Escola de Medicina e Cirurgia, Programa de Pós-graduação em Infecção HIV/AIDS e Hepatites Virais, Hospital Universitário Gaffrée e Guinle, Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro (UNIRIO).

Correspondência

Camila Aguiar Lomónaco
8ª Enfermaria
Hospital Universitário Gaffrée
e Guinle
Rua Mariz e Barros, 775 - Tijuca
20270-004 - Rio de Janeiro/RJ
Brasil
E-mail: camila.lomonaco@
hotmail.com

INTRODUÇÃO

A Capilaroscopia periungueal (CPU) é um exame não invasivo, seguro e de fácil execução para estudar a função e a morfologia da microcirculação. Ela consiste na visualização *in vivo* da rede microvascular da região periungueal e tem grande utilidade no estudo das doenças que resultam alterações vasculares em pequenos capilares (hipertensão arterial sistêmica, diabetes mellitus, esclerodermia)¹.

A primeira descrição da capilaroscopia microscópica ocorreu em 1663, quando Johan Christophorus Kolhaus utilizou a capilaroscopia para observar os pequenos vasos sanguíneos periungueais. A partir do momento que Maurice Raynaud (1834-1881) apresentou sua tese sobre o dano local isquêmico de mãos, pés, nariz e língua, a capilaroscopia tornou-se reconhecida como uma investigação importante na identificação e análise do envolvimento microvascular, elemento-chave no fenômeno descrito por ele. Hoje em dia, usamos a capilaroscopia para fazer o diagnóstico diferencial entre fenômeno de Raynaud (FR) primário, não associado a qualquer doença subjacente e o secundário, relacionado às colagenoses².

As doenças do tecido conjuntivo são as causas mais importantes de FR, sobretudo na esclerose sistêmica. A anamnese e o exame clínico, eventualmente, levam a novas investigações onde a capilaroscopia e os testes específicos de auto-anticorpos têm os melhores desempenhos para se chegar ao diagnóstico³.

Envolvimento Microvascular

Apesar de a pele ser o maior órgão do corpo humano e o mais facilmente acessível, a sua circulação vascular não é visível a olho nu, por isso ela tem sido objeto de distintas investigações há muitos anos, desde que equipamentos ópticos foram criados e desenvolvidos.

A microcirculação é uma densa rede de pequenos vasos onipresentes no corpo humano. Este é o único sistema que permite a troca de gases no sangue e é capaz de regular a hemodinâmica, uma vez que consiste em um sistema autônomo de regulação que pode modificar as trocas, calibre e conteúdo vascular⁴.

Do ponto de vista morfológico, a unidade microcirculação é composta por arteríolas aferentes, metarteríolas, anastomoses arterio-venosas, esfínteres pré-capilares, capilares e vênulas efe-

rentes que se originam nos capilares, além de vasos linfáticos iniciais^{5,6}.

Capilaroscopia no fenômeno de Raynaud (FR)

O FR caracteriza-se por episódios reversíveis de vasoespasmos associados a alterações de coloração típica das mãos e/ou pés, usualmente após contato com frio ou estresse emocional, sendo relativamente frequente, acometendo de 4 a 15% da população geral⁷. Na maioria dos casos, é um evento funcional benigno, sem qualquer doença subjacente, porém também pode estar associado a outras condições, como: estados de hiperviscosidade, doenças mieloproliferativas, induzido por drogas, arteriopatas obstrutivas ou outras doenças reumáticas auto-ímmunes⁸.

Distinguir o FR primário do secundário pode representar um desafio diagnóstico. A falta de uma causa subjacente para o FR com base na anamnese e exame físico; história familiar positiva para o FR; ausência de necrose, ulceração ou gangrena do tecido digital; início na adolescência; e um teste negativo para os anticorpos antinucleares, apoiam o diagnóstico de FR primário. O FR secundário tende a se desenvolver em uma faixa etária mais avançada (> 30 anos), clinicamente é mais grave (episódios mais frequentes, prolongados e dolorosos) e costuma estar associado a lesões isquêmicas e infarto nos dígitos⁹. No FR primário, a CPU apresenta um padrão semelhante ao normal, ou seja, presença de alças capilares de tamanho, forma e cor homogêneas, que aparecem paralelas e espaçadas regularmente, dispostas transversalmente ao longo da cutícula. Esses capilares normais têm a forma de grampo de cabelo (Figura 1). Já os pacientes com FR secundário, por exemplo, à esclerose sistêmica, apresentam um quadro microangiopático específico, denominado padrão SD (Figura 2), caracterizado pela presença de dilatação (ectasia) e distorção capilar, associado a áreas de completa ausência de vascularização, além de diminuição difusa da quantidade de alças capilares⁷. Além disso, pacientes que têm apenas FR e que estão a desenvolver FR secundário em longo prazo, podem hoje em dia ser detectados precocemente, antes que a doença clinicamente evidente se manifeste^{2,4}. Conseqüentemente, a capilaroscopia tem um papel relevante na prática diária na detecção de pacientes com FR que têm ou terão esclerodermia, ou outras doenças reumá-

ticas autoimunes².

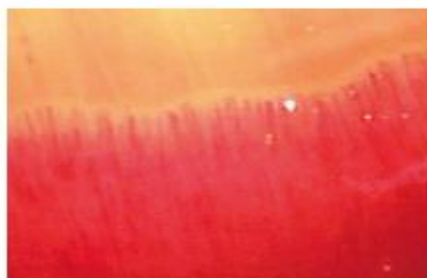


Figura 1: Capilaroscopia normal com alças capilares de tamanho, forma e distribuição homogênea (Kayser e Andrade, 2004)¹⁰



Figura 2: Capilaroscopia com padrão SD, mostrando dilatação e áreas de desvascularização. (Kayser et al, 2009)¹¹

Técnica de Execução

Neste exame, é utilizado um estereomicroscópio, para aumento das imagens e uma luz polarizada, observando-se com detalhes a microcirculação. Um raio de luz é incidido sobre o leito ungueal a ser examinado.

No microscópio comum, a iluminação provém da parte inferior e atravessa o condensador, o material a ser observado e depois a objetiva. No estereomicroscópio, a luz provém do mesmo lado da objetiva. Chama-se epi-iluminação, que deve provir de fonte de baixa irradiação térmica¹, evitando a dilatação dos capilares.

A avaliação morfológica dos capilares é realizada na região periungueal, pois essa área é facilmente acessível para o exame e, além disso, neste local os capilares são paralelos à superfície da pele, assumindo uma posição horizontal, permitindo visualização longitudinal dos diversos segmentos capilares, enquanto em outros locais o capilar aparece de forma perpendicular, a qual aparece à capilaroscopia como um pequeno ponto vermelho correspondendo ao topo da alça³.

Todos os dedos das mãos devem ser avaliados durante a análise. O exame é totalmente indolor. Para sua execução, é necessário que a cutícula não seja removida nem manipulada por pelo menos três semanas antes da avaliação. É necessário o uso de meio oleoso, utilizado para refletir os raios luminosos de maneira ordenada, nivelando a superfície irregular da pele, tornando-a translúcida¹.

Capilaroscopia nos pacientes com HIV

As doenças cardiovasculares e cerebrovasculares nos pacientes infectados com HIV têm sido consideravelmente avaliadas nos últimos anos, entretanto somente ligeira atenção tem sido dada ao aspecto da microcirculação⁴.

Uma ampla gama de doenças vasculares inflamatórias tem sido descritas em pacientes com HIV, embora sua incidência seja baixa nesses pacientes, em torno de 1%. A inflamação vascular é multifatorial podendo resultar de anormalidades imunológicas induzidas pelo HIV e exposição a uma variedade de antígenos, tais como o próprio HIV, ou outros agentes infecciosos e drogas¹².

Sintomas microvasculares, como extremidades frias e parestesias, eritema distal dos dedos das mãos e pés é comum em pacientes infectados pelo HIV. O fenômeno de Raynaud ocorre em 16% dos pacientes com AIDS e pode ser desencadeado ou agravado por várias drogas, tais como a bleomicina - frequentemente utilizada no tratamento do Sarcoma de Kaposi, muitas vezes resultando em isquemia cutânea digital ou gangrena digital. A capilaroscopia periungueal é capaz de mostrar as alterações da microcirculação nesses pacientes, incluindo danos no endotélio da parede capilar, alças capilares em número reduzido, associada a um grave comprometimento da perfusão do fluxo sanguíneo capilar¹³. Um estudo caso-controle realizado na França em 1999 mostrou que as alterações na microcirculação são mais comuns na fase avançada do HIV do que na fase inicial, incluindo edema e capilares distorcidos¹².

REFERÊNCIAS

1. Da 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(1): 69-73.
2. Cutolo M, Smith V: State of the art on nailfold capillaroscopy: a reliable diagnostic tool and putative biomarker in rheumatology?. *Rheumatology* 2013;52: 1933-1940.
3. Cutolo M, Pizzorni C, Secchi ME, Calvia A, Sulli A, Cerinic MM. Capillaroscopy. Which is Its Role in the Diagnosis of Connective Tissue Diseases? In: Sarzi-Puttini P, Doria A, Girolomoni G, Kuhn A, editores. *The Skin in Systemic Autoimmune Diseases*. Volume 5. Elsevier; 2006. p. 221-231.
4. Maggi P, Bellacosa C, Grattagliano V, Pastore G, Lapadula G. Functional Impairments of Microcirculation in HIV-Positive Patients: A Laser Doppler Fluxometry-Based Investigation. *HIV Clin Trials* 2008;9(6):428-433.
5. Fagrell B. Dynamics of skin microcirculation in humans. *J Cardiovasc Pharmacol*. 1985;7(Suppl 3):S53-58.
6. Fagrell B, Intaglietta M. Microcirculation: Its significance in clinical and molecular medicine. *J Intern Med*. 1997;241:349-362.
7. Higashi VS, Kayser C, Andrade LEC. Serial Nailfold Capillaroscopy (NFC) as a Tool for Prospective Evaluation of Patients with initial Isolated Raynaud's Phenomenon (RP) or Undifferentiated Connective Tissue Disease (UCTD). *Rev Bras Reumatol*, v. 45, n. 6, p. 351-356, nov./dez., 2005.
8. Sato E. *Guias de Medicina ambulatorial e hospitalar UNIFESP/Escola Paulista de Medicina Reumatologia 1ª edição* 2006.
9. *Harrison Medicina interna 17ª edição* McGrawHill 2008.
10. Kayser C, Andrade LEC. Capilaroscopia Periungueal: Importância para a Investigação do Fenômeno de Raynaud e Doenças do Espectro da Esclerose Sistêmica. *Rev Bras Reumatol*, v. 44, n. 1, p. 46-52, jan./fev., 2004.
11. Kayser C, Corrêa MJU, Andrade LEC. Fenômeno de Raynaud *Rev Bras Reumatol*, 2009;49(1):48-63.
12. Aubin F, Dufour MP, Risold JC, Lucas A, Humbert PH: Nailfold Capillary Microscopy in Human Immunodeficiency Virus-Infected Patients: A Case-Control Study. *Microvascular Research* 58, 197-199 (1999).
13. Monsuez JJ, Charniot JC, Escout L, Teicher E, Wyplosz B, Couzigou C, Vignat N, Vittecoq D. HIV-associated vascular diseases: Structural and functional changes, clinical implications. *International Journal of Cardiology* 133 (2009) 293-306. Elsevier.

II - Observações microscópicas:

	Mão esquerda					Mão direita					
	5	4	3	2	1		1	2	3	4	5
Visibilidade do plexo											
Número de hemorragias											
Número de alças/mm											
Enovelamentos											
Arbustos											
Ectasias											
Megacapilares											
Grau de deleção vascular											

III- Morfologia _____