

**Universidade Federal do Rio Grande do Sul
Programa de Pós-Graduação em Medicina
Pneumologia**

**Hipocratismo Digital Associado à Presença de
Fístula Arteriovenosa em Pacientes Portadores
de Insuficiência Renal**

MANUELA ARAÚJO DE NÓBREGA CAVALCANTI

Prof. Orientador: José da Silva Moreira

Dissertação apresentada para obtenção do título de Mestre

Porto Alegre – Brasil

2002

T6l6.24.0757

C376h Cavalcanti, Manuela Araújo de Nóbrega

Hipocratismo digital associado à presença de fístula arteriovenosa em pacientes portadores de insuficiência renal / Manuela Araújo de Nóbrega Cavalcanti; orient. José da Silva Moreira. Porto Alegre, 2002.

XIV, 52p. II.

Dissertação (Mestrado) Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Programa de pós-Graduação em Medicina: Pneumologia.

-Hipocratismo digital (HD). 2-Pneumologia. 3-Insuficiência renal. 4-Hemodiálise.I- Moreira, José da Silva. II- Título.

CDD T6l6.240757

Ruth Oliveira / CRB10/501

DEDICATÓRIA

Para

Eduardo Bartholomay

AGRADECIMENTOS

À minha família que concordou com a minha ausência em prol do meu crescimento profissional e que sempre me acompanhou, mesmo que apenas de longe, durante os últimos quatro anos. Definitivamente a distância é uma barreira sobreponível quando o afeto está presente.

Ao Dr. José Moreira, que sabiamente coordena este Programa de Pós-Graduação em Pneumologia. Pela sua orientação constante durante este ano, tornando a realização deste trabalho um prazer.

Ao Dr. João Carlos Goldani, médico do serviço de Nefrologia e Hemodiálise da Irmandade Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre, cujo consentimento viabilizou a realização deste trabalho.

Ao Dr. Álvaro Cruz, professor distinto da graduação, que primeiro me introduziu na arte da investigação clínica.

Ao Dr. Jorge Pereira, mestre e amigo. Nunca haverá palavras para dimensionar a grandiosidade do seu papel na minha formação médica.

Ao mestre Nelson Porto, cuja existência foi o principal motivo do início da minha relação com o Pavilhão Pereira Filho e cuja soberba de conhecimento médico e cultura geral fascinam a todos que o circundam. Pelo seu estímulo constante ao aprimoramento do *saber*.

Aos professores do Pavilhão Pereira Filho que incansavelmente participam na formação dos mais novos. A unicidade do Pavilhão é fruto do trabalho contínuo e conjunto de todos vocês.

Aos meus colegas de residência, especialmente a Paula Berto e Alessandra Zille. Foi uma honra conviver com vocês estes três anos, compartilhar momentos e, principalmente, verificar o nosso crescimento como profissionais e pessoas.

Aos preceptores da Unidade de Terapia Intensiva Geral da Irmandade Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre que conviveram com as minhas ausências durante este ano em benefício da finalização desta dissertação de mestrado.

A Eduardo Bartholomay, estimado companheiro, cujas palavras de incentivo me ajudaram a progredir rapidamente e concretizar este trabalho em um curto período de tempo, e cuja existência na minha vida é absolutamente necessária e insubstituível.

E, finalmente, aos pacientes que em meio a uma árdua rotina da hemodiálise, abdicaram de um pouco de tempo e gentilmente cederam os seus dedos para obtenção das imagens indispensáveis para realização deste trabalho.

SUMÁRIO

DEDICATÓRIA	III
AGRADECIMENTOS.....	IV
SUMÁRIO	VI
ABREVIATURAS E SÍMBOLOS	VIII
LISTA DE QUADROS E TABELAS	IX
LISTA DE FIGURAS	XI
RESUMO	XII
ABSTRACT	XIV
INTRODUÇÃO.....	1
Hipocratismo digitalL.....	1
Revisão Histórica.....	2
Diagnóstico.....	4
Patogenia.....	11
OBJETIVOS.....	15
METODOLOGIA.....	16
Delineamento do estudo	16
Critérios de seleção	16
Características gerais dos pacientes	18
Fístula artério-venosa (FAV)	18
Radiograma de tórax	20

Avaliação do hipocratismo digital	20
Avaliação Subjetiva (exame clínico)	21
Avaliação Objetiva	22
PACIENTES – GRUPO DE ESTUDO (GRUPO 1)	26
CONTROLES NORMAIS (GRUPO 2)	28
AVALIAÇÃO DOS DADOS OBTIDOS	30
Qualificação das Variáveis.....	30
Tratamento Estatístico	31
RESULTADOS	32
Avaliação do grupo 1 – Portadores de fístula artério-venosa ...	32
Avaliação do grupo 2 – Indivíduos normais (controles)	35
Comparações entre os grupos 1 (pacientes) e 2 (controles) ...	37
DISCUSSÃO.....	38
CONCLUSÕES	43
REFERÊNCIAS	44
ANEXO I – Protocolo	51
Termos empregados	52

ABREVIATURAS E SÍMBOLOS

EFD	espessura falangiana distal
EIF	espessura interfalangiana
FAV	fístula artério-venosa
H	ângulo hiponiquial do dedo indicador
Hcf	ângulo hiponiquial do dedo indicador do membro superior com FAV
HD	hipocratismo digital
Hd	ângulo hiponiquial do dedo indicador do membro superior dominante
Hnd	ângulo hiponiquial do dedo indicador do membro superior não dominante
Hsf	ângulo hiponiquial do dedo indicador do membro superior sem FAV
I	relação entre as espessuras falangeana distal e interfalangeana, EFD/EIF
Icf	relação entre as espessuras falangeana distal e interfalangeana do dedo indicador do membro superior com FAV
Id	relação entre as espessuras falangeana distal e interfalangeana do dedo indicador do membro superior dominante
Ind	relação entre as espessuras falangeana distal e interfalangeana
IRC	insuficiência renal crônica
Isf	relação entre as espessuras falangeana distal e interfalangeana do dedo indicador do membro superior sem FAV
mm	milímetro
OAPH	osteoartropatia hipertrófica
P	ângulo de perfil do dedo indicador

LISTA DE QUADROS E TABELAS

Quadro I	Doenças associadas a hipocratismo digital	2
Quadro II	Evolução histórica dos métodos para o diagnóstico do hipocratismo digital	10
Quadro III	Critérios de exclusão utilizados na seleção dos pacientes portadores de fístula arteriovenosa em hemodiálise	17
Quadro IV	Definições dentro dos grupos (pacientes e controles).....	25
Tabela I	Principais características dos pacientes do grupo 1	27
Tabela II	Principais características dos indivíduos do grupo 2 (controles)	29
Quadro V	Variáveis avaliadas no presente trabalho	30
Tabela III	Valores do ângulo hiponiquial e da relação $I = EFD/EIF$ nos membros superiores dos pacientes do grupo 1	33
Tabela IV	Comparação entre os valores obtidos do ângulo hiponiquial nos membros com (cf) e sem (sf) FAV nos pacientes do grupo 1	33
Tabela V	Comparação entre os valores obtidos da relação EFD/EIF nos membros com (cf) e sem (sf) nos pacientes do grupo 1	33

Tabela VI	Análise da presença objetiva de HD nos 64 pacientes do grupo 1	34
Tabela VII	Valores do ângulo hiponiquial H e da relação $I = EFD/EIF$ nos membros superiores dos indivíduos do grupo 2	36
Tabela VIII	Comparação entre os valores obtidos do ângulo hiponiquial dos membros superiores dominante e não dominante nos indivíduos do grupo 2	36
Tabela IX	Comparação entre os valores obtidos da relação EFD/EIF nos membros dominante e não dominante nos indivíduos do grupo 2	36
Tabela X	Valores de H e de I determinados em dedos indicadores de ambas as mãos dos 62 indivíduos normais (controles) e dos 64 pacientes	37

LISTA DE FIGURAS

Figura 1	Fístula artério-venosa no terço médio do membro superior esquerdo, durante sessão de hemodiálise	19
Figura 2	Fístula artério-venosa instalada na porção média do membro superior esquerdo. Pacientes desconectado da máquina de hemodiálise	20
Figura 3	Dedos indicadores de ambas as mãos, emparelhados para exame clínico	21
Figura 4	Montagem do processo de obtenção da imagem do perfil do dedo.....	23
Figura 5	Esquema da colocação das demarcações sobre a imagem da sombra do dedo.....	24
Figura 6	Aspecto definitivo dos dados registrados na folha de papel	24
Figura 7	Distribuição do tempo de realização das fístulas artério-venosas	27
Figura 8	Etiologia da insuficiência renal	28
Figura 9	Distribuição dos valores do ângulo hiponiquial H e da relação $I = EFD/EIF$ em membros superiores dos 64 pacientes do grupo 1	32
Figura 10	Distribuição dos valores do ângulo hiponiquial H e da relação $I = EFD/EIF$ nos membros superiores dominante (d) e não dominante (nd) dos 62 indivíduos normais do grupo 2	35

RESUMO

A fisiopatologia do hipocratismo digital (HD) ainda permanece desconhecida. A hipótese mais aceita é a da presença de algum *shunt* que desviaria o sangue do leito vascular normal do pulmão, permitindo assim a passagem incólume de alguma substância ativa que deveria ser manejada pelo órgão, indo ela então promover alterações em outros locais, em especial nas partes moles das extremidades dos dedos.

O objetivo principal deste estudo foi verificar se ocorrem alterações indicativas da presença de hipocratismo nos dedos de pacientes em cujo membro superior foi instalada uma fístula arteriovenosa (FAV), para tratamento da insuficiência renal por hemodiálise.

Valores do ângulo hiponiquial (H) e da relação entre espessuras falangiana distal e interfalangiana ($I = EFD/EIF$) foram determinados e comparados sobre imagens em perfil da sombra dos dedos indicadores de ambas as mãos (lados com e sem FAV) de 64 pacientes adultos nefropatas em hemodiálise (grupo 1 – de estudo) e de 62 indivíduos adultos normais, não submetidos a nenhum tipo de intervenção (grupo 2 – controle). Exame clínico (em especial, inspeção dos dedos das mãos) foi efetuado em todos os pacientes e controles, bem como foi também sempre obtida a informação de qual a mão dominante (direita ou esquerda) de cada um desses indivíduos.

No grupo de estudo foram encontrados valores significativamente maiores ($p < 0,001$) do ângulo hiponiquial ($187,5 \pm 6,0^\circ$ vs $182,7 \pm 5,0^\circ$) e da relação I ($0,922 \pm 0,057$ vs $0,897 \pm 0,054$) no lado da FAV que no lado sem FAV. No grupo controle não houve diferença dessas medidas quanto ao lado (direito ou esquerdo) em que foram obtidas (H: $180,0 \pm 4,7^\circ$ vs $180,7 \pm 5,5^\circ$; I: $0,900 \pm 0,049^\circ$ vs $0,900 \pm 0,044$). A comparação entre valores encontrados em dedos de pacientes, do lado sem FAV, e em dedos dos controles normais não mostrou diferença significativa. Em nenhum caso – de pacientes ou controles – hipocratismo digital foi observado ao exame clínico.

Foi concluído que dedos indicadores de pacientes nefropatas, ipsilaterais à presença de fístula arterio-venosa efetuada para tratamento com hemodiálise, apresentam achados objetivos (medidas) compatíveis com a presença de hipocratismo sub clínico. Esta observação, a qual deve ser confirmada por trabalhos posteriores, leva à possibilidade de se ter um modelo em humanos para o estudo da patogenia do hipocratismo digital.

ABSTRACT

The pathophysiology of clubbing remains still unknown. The most accepted hypothesis is that a shunt deviates the blood from the normal pulmonary circulation allowing the transit of some active substance that is not handled by the organ, promoting its effects particularly in the finger extremities.

The first aim of the study was to verify if anatomic alterations indicative of clubbing may occur in fingers from an upper limb in which an artery-venous fistula was settled for hemodialysis treatment of patients with chronic renal failure.

Values of hyponychial angle (H) and of the relation between distal phalangeal depth and interphalangeal depth (DPD/IPD) were determined and compared on shadow profile images of index fingers from both the hands (with and without fistula) in 64 adult patients with chronic renal failure (group 1 – study) and in 62 normal adult individuals (group 2 – control). Clinical examination (particularly of the hand fingers) was performed in all patients and controls. Information about the dominant hand (right or left) was ever obtained.

In the study group were found values significantly greater ($p < 0.001$) for the hyponychial angle ($187.5 \pm 6.0^\circ$ vs. $182.9 \pm 5.0^\circ$) and the relation DPD/IPD (0.922 ± 0.057 vs. 0.897 ± 0.054) in the side of the fistula. These differences were not observed between the dominant and non dominant upper limb in the control group (H: $180.0 \pm 4.7^\circ$ vs. $180.7 \pm 5.5^\circ$; I = DPD/IPD: 0.900 ± 0.049 vs. 0.900 ± 0.044). The values verified in patient fingers at the side without fistula were not different from those measured in the control individuals. No cases of obvious clinical clubbing was observed at inspection in both patients and controls.

It was concluded that index fingers from chronic renal patients treated by hemodialysis have objective findings (hyponychial angle and DPD/IPD relation) compatible with sub-clinical clubbing. This observation must be

confirmed by further studies, and they bring a possibility pointing to a human model for the study of the clubbing physiopathogeny.

INTRODUÇÃO

Hipocratismo digital

O hipocratismo digital, isolado ou fazendo parte da osteoartropatia, encontra-se intimamente relacionado com a presença de doença intratorácica, pulmonar ou cardíaca, habitualmente grave^(2,3,41,36,44,60,68). Pode também se correlacionar com anormalidades extratorácicas como hepatopatia crônica^(54,56,69), doença intestinal inflamatória^(26,59), doença da tireóide^(21,57), síndrome da imunodeficiência adquirida^(5,23), ou ainda ser hereditário, com características mendelianas dominantes, com grau variável de expressão^(13,70). Em qualquer dessas situações mencionadas o hipocratismo apresenta-se simetricamente, ocorrendo em todos os dedos das mãos e pés. Todavia, pode instalar-se assimetricamente em um membro ou em um lado do corpo ^(4,15,27,28,29,49,58,77), como em casos de arterite de Takayasu, hemiplegia, causalgia, lesões de feixe vículo-nervoso por trauma ou aneurisma da aorta torácica (Quadro I).

QUADRO I: Doenças associadas a hipocratismo digital (HD).

Pulmonares	- Neoplasia de pulmão - Fibrose cística - Bronquiectasias - Abscesso pulmonar - Fibrose pulmonar idiopática
Cardíacas	- Cardiopatias congênitas cianóticas
Intestinais	- Doença intestinal inflamatória
Hepáticas	- Cirrose hepática
Vasculares	- Arterite de Takayasu* - Infecção de enxertos vasculares* - Fístula de grandes vasos* - Trauma de membro superior*
Neurológicas	- Hemiplegia*
Outras	- Infecção pelo vírus da imunodeficiência humana - Hiperparatireoidismo primário.

* causas de HD unilateral

Revisão Histórica

A primeira referência de que se tem conhecimento sobre o encurvamento das unhas dos dedos data do século V a.C., quando *Hipócrates* o relacionou a um caso de empiema⁽²⁴⁾. Até o início do século XIX admitia-se que esse encurvamento das unhas acometia exclusivamente pacientes com tuberculose pulmonar. Em 1832, *Pigeaux* sugeriu que a “garra hipocrática”, alteração representada pela “elevação da raiz da unha e deposição de tecido celular nas extremidades dos dedos”, seria decorrente

de um “vício na hematose”, podendo também apresentar-se em outras doenças, além da tuberculose⁽⁴⁵⁾.

O termo hipocratismo digital (HD) somente foi introduzido de forma definitiva na literatura médica em 1834 por *Trousseau*⁽⁷²⁾. No seu trabalho ele sugeriu que a melhor forma de avaliar a presença do HD seria a partir da análise do dedo indicador em perfil, observando-se o ângulo formado entre a unha e a pele do dorso do dedo. Ele criou, assim, o conceito do "ângulo do perfil".

Bamberger, em 1889, relatou a presença de hipocratismo associado a uma "alteração óssea" em dois pacientes portadores de bronquiectasias⁽¹⁾. No ano seguinte *Pierre Marie* denominou essa alteração óssea, que acompanhava a doença pulmonar, de “osteopatia hipertrofiante pneumática”, da qual faziam parte os "gigantescos dedos hipocráticos com aspecto de baqueta de tambor”⁽³⁴⁾. Designou-a como uma entidade distinta da acromegalia, doença que ele próprio havia descrito quatro anos antes⁽³³⁾.

No início do século XX os dermatologistas começaram a registrar uma alteração cutânea representada pelo espessamento maciço da pele, que se encontrava associada a modificações ósseas anteriormente descritas⁽¹⁸⁾ e hipocratismo digital em alguns pacientes - uma forma de osteopatia hipertrofiante, porém sem evidência de doença pulmonar subjacente. *Unna*, em 1907, valorizando os achados cutâneos, denominou-a "cutis verticis girata"⁽⁷³⁾, e *Touraine, Solente e Golé*, em 1935, chamaram-na "paquidermoperiostose"⁽⁷¹⁾. A natureza hereditária de tal entidade tem sido defendida por alguns autores^(60,74).

Em 1942, Mendlowitz publicou uma revisão de literatura sobre hipocratismo digital e osteoartropatia, considerada uma referência importante no assunto até os dias de hoje⁽³⁸⁾. Detalhou as várias designações que foram atribuídas ao sinal clínico das extremidades dos dedos, desde a sua primeira descrição. Notou a preferência dos autores de língua latina em utilizar o termo hipocratismo digital, e daqueles de língua inglesa em usar a terminologia dedos em clava (*clubbing*). Outras sinonímias que foram descritas incluem: dedos em baqueta de tambor, dedos em pêndulo de relógio, unhas em bico de papagaio, dedos em cabeça de serpente, unhas em vidro de relógio e acropaquia.

Diagnóstico

O diagnóstico do hipocratismo não apresenta dificuldades nos casos onde já existem alterações grosseiras nas extremidades dos dedos; todavia, ele pode não ser tão fácil quando o sinal clínico encontra-se incipiente, pouco pronunciado. Como em ambos os casos (presença de hipocratismo exuberante ou incipiente) o valor semiológico é o mesmo, torna-se importante que se aperfeiçoe a percepção diagnóstica do sinal. No seu estudo, em 1954, Pyke demonstrou uma baixa unanimidade de opiniões quanto à presença ou não de HD ao solicitar que 16 observadores médicos examinassem pacientes e suas respectivas fotografias dos dedos, obtidas

de frente e de perfil, justificando a necessidade da utilização de critérios objetivos para o diagnóstico do HD⁽⁵⁰⁾.

A história do diagnóstico do HD começou com a simples inspeção dos dedos por Hipócrates, no séc. V a.C⁽²⁴⁾, e trilhou um longo caminho até os dias atuais. A evolução histórica dos métodos diagnósticos está resumida no quadro II.

Trousseau, na primeira metade do séc. XIX, introduziu a idéia do “ângulo do perfil”⁽⁷²⁾, ao chamar a atenção para a importância de “olhar os dedos indicadores em perfil, observando-se o ângulo obtuso formado pelos planos da unha e do dorso do dedo, e o encurvamento da unha” que havia sido notado por Hipócrates.

Lovibond, em 1938, usou o termo “sinal do perfil” para designar o mesmo ângulo descrito por Trousseau, porém desta vez observado no dedo polegar fletido, medida esta que facilitaria o diagnóstico⁽³⁰⁾. Definiu como normal para este ângulo um “valor de 160°, e que, ao atingir ele 180°, indicaria a presença de hipocratismo já grosseiro”.

Neufeld e Wallbank, em 1952, utilizaram um esferômetro uniplanar para estudar o grau da curvatura da unha na avaliação do HD. Verificaram uma aumento da curvatura em 90% dos pacientes portadores de tuberculose pulmonar, em relação a 400 indivíduos saudáveis⁽⁴³⁾. Staven, em 1959, utilizou um disco octogonal contendo em suas margens reentrâncias, com raios de curvatura conhecidos, que eram feitas coincidir longitudinalmente com a unha em exame⁽⁶⁷⁾. No seu estudo, com 8 pessoas, o grau de

curvatura da unha foi maior nos pacientes em que havia impressão clínica de HD e em dois pacientes em que havia dúvida quanto à presença do sinal.

O volume da extremidade dos dedos, estudado por Cudkowicz e Wraith em 1957, mensurava o deslocamento da água em frasco calibrado após a imersão dos 2,0 cm distais do dedo polegar⁽¹¹⁾. Este método, de difícil realização, se mostrou pouco acurado, sendo capaz de discriminar apenas 50% dos pacientes com hipocratismo.

Rice e Rowland, em 1961, foram os primeiros a estudar as relações entre espessuras da extremidade dos dedos⁽⁵³⁾. Neste estudo pioneiro, usando um paquímetro, foram realizadas mensurações de várias espessuras de dedos indicadores: a) ântero-posterior no nível da base da unha; b) ântero-posterior em nível interfalangeano distal; c) largura na altura da base da unha; d) largura em nível interfalangeano distal. Também foi mensurado o grau da curvatura da unha utilizando-se a distância máxima do arco de corda. Os valores obtidos das espessuras não foram confiáveis, especialmente pelo fato de o paquímetro deformar o que pretendia medir.

Mellins e Fishman⁽³⁷⁾ idealizaram o estudo do HD através de moldes plásticos rígidos dos dedos. Estes moldes foram, em 1971, também utilizados por Waring e col.⁽⁷⁶⁾, que retomaram o estudo das espessuras iniciado por Rice e Rowland. Eles, então, mediram as espessuras dos moldes dos dedos por meio de um micrômetro métrico com escala de Vernier e compararam os resultados com o “ângulo de perfil”, traçado sobre a projeção dos moldes, e com os “graus de curvatura” longitudinal e transversal do que corresponderia à unha nos moldes. A medida que melhor

diferenciou o grupo de pacientes com HD foi a relação entre espessuras falangiana distal e espessura interfalangiana (EFD/EIF). O grau de curvatura da unha não discriminou adequadamente os dois grupos. Sly e col. em 1972, também utilizando moldes plásticos, determinaram a relação EFD/EIF em 160 crianças normais e 119 crianças asmáticas ⁽⁶⁵⁾, havendo diferença estatística entre os dois grupos ($p < 0,01$), com valores maiores entre as crianças asmáticas, ao que denominaram de “mínimo hipocratismo”. No ano seguinte, Sly e col., aplicando o mesmo método em grupos étnicos diferentes notaram valores mais elevados entre os iranianos ⁽⁶⁶⁾. Mais recentemente, Goyal e col., em 1998, usando a morfometria da unha e o ângulo do perfil, buscaram detectar precocemente a presença de hipocratismo ⁽²²⁾.

A utilização do ângulo hiponiquial para a avaliação objetiva do HD foi criado por Regan e col., em 1967, na tentativa de combinar o “ângulo do perfil” e o “grau de curvatura da unha”⁽⁵²⁾. Utilizando moldes plásticos dos dedos indicadores de 50 indivíduos com exposição a asbesto e 10 controles normais demonstraram que o método discriminava adequadamente os casos com e sem HD.

O estudo da imagem obtida pela sombra dos dedos iniciou quando Bentley e Cline, em 1970⁽⁶⁾, idealizaram um dispositivo, denominado “*shadowgram*”, que recolhia em um anteparo a sombra ampliada do dedo. Quatro anos depois, utilizando o mesmo método, Bentley e col. estudaram os dedos indicadores de indivíduos normais e pacientes com pneumopatia ou cardiopatia⁽⁷⁾. Encontraram valores dos ângulos do perfil e hiponiquial

nos controles saudáveis de, respectivamente, $168,3 \pm 3,6^\circ$ e $180,1 \pm 4,2^\circ$, e valores significativamente maiores nos pacientes com fibrose cística ou cardiopatia congênita. Sinniah e Omar, em 1979, usando a sombra ampliada por meio de um retro-projetor, estudaram crianças portadoras de HD e crianças normais⁽⁶⁴⁾. Os valores encontrados para o ângulo do perfil foram, respectivamente, $182,9 \pm 4,7^\circ$ e $171,4 \pm 5,5^\circ$; e, para o ângulo hiponiquial, $194,5 \pm 7,5^\circ$ e $180,7 \pm 5,2^\circ$.

Em 1971, Porto e Moreira iniciaram o estudo da técnica radiográfica na avaliação do HD⁽⁴⁶⁾. Sete anos depois, utilizando o mesmo método, Moreira relatou valores do ângulo hiponiquial encontrados nos radiogramas obtidos do perfil de dedos indicadores de 126 com pneumopatia e 60 controles normais⁽⁴⁰⁾. Os valores de ângulo hiponiquial encontrados no grupo de pacientes com HD clínico, HD duvidoso e sem HD foram, respectivamente, $198,0 \pm 5,8^\circ$, $190,5 \pm 2,1^\circ$ e $186,0 \pm 4,8^\circ$. No grupo controle, o valor do ângulo hiponiquial foi de $180,5 \pm 4,0^\circ$, significativamente diferente dos três subgrupos com pneumopatia. A avaliação da espessura das partes moles sub-ungueais em radiogramas de perfil dos dedos indicadores realizada por Porto e Moreira, em 1982⁽⁴⁷⁾, a qual mostrou-se com valores significativamente maiores nos pacientes pneumopatas adultos portadores de HD clínico que em indivíduos adultos saudáveis sem hipocratismo ($3,78 \pm 0,66$ e $2,25 \pm 0,30$ mm, respectivamente). Moreira, em 1993⁽⁴²⁾, utilizou um método de fácil execução, objetivo e sensível para mensuração dos ângulos hiponiquial (H) e do perfil (P), e da relação entre as espessuras

falangeana distal e interfalangeana ($I = EFD/EIF$) para estudar 306 pacientes portadores de doenças pulmonares e 452 indivíduos normais (controles). Utilizou a projeção da sombra do perfil do dedo indicador recolhida em uma folha de papel colocada sobre uma lâmina de vidro plano, com a fonte luminosa situada 70,0 cm abaixo. Os valores encontrados em pacientes pneumopatas adultos sem hipocratismo clínico foram $P=173,7\pm 5,3^\circ$, $H=184,3\pm 4,5^\circ$, e $I=0,917\pm 0,036$. Nos pacientes com hipocratismo duvidosos os valores foram $P=178,8\pm 4,0^\circ$, $H=191,4\pm 2,1^\circ$, e $I=0,960\pm 0,035$, e nos pacientes com HD clínico foram $P=183,4\pm 5,9^\circ$, $H=201,0\pm 6,5^\circ$, e $I=1,014\pm 0,062$. Estas determinações, especialmente as verificadas nos pacientes clinicamente com hipocratismo, mostraram-se com valores significativamente maiores que as observadas em um grupo controle formado por indivíduos adultos inteiramente normais ($P=172,8\pm 5,3^\circ$, $H=181,5\pm 5,0^\circ$, e $I=0,904\pm 0,029$).

A utilização de métodos objetivos para determinação do hipocratismo, como as medidas do ângulo hiponiquial, do ângulo do perfil e da relação das espessuras falangeana distal e interfalangeana, tem o seu principal papel na investigação daqueles casos “onde existem apenas alterações sutis”. Além da precisão diagnóstica, a sua utilização oferece o benefício do registro e armazenamento das informações, assim como a observação evolutiva das modificações decorrentes de possíveis tratamentos da doença básica.

QUADRO II Evolução histórica dos métodos para o diagnóstico do hipocratismo digital (HD).

AUTORES	ANO	MÉTODO DIAGNÓSTICO
Hipócrates	Séc. V	Inspeção
Trousseau	1834	Ângulo do perfil
Lovibond	1938	Sinal do perfil
Neufeld & Wallbank	1952	Curvatura da unha – esferômetro uniplanar
Staven	1959	Curvatura da unha – disco octogonal
Cudkowicz & Wraith	1957	Volume do dedo – deslocamento da água
Rice & Rowland	1961	Espessura do dedo
Mellins & Fishman	1966	Molde plástico do dedo
Regan & col.	1967	Ângulo hiponiquial
Bentley & Cline	1970	“ <i>Shadowgram</i> ”
Waring & col.	1971	Espessura do dedo
Porto & Moreira	1971	Radiograma do dedo (ângulo hiponiquial)
Sly & col.	1972	Relação DPD/IPD
Sinniah & Omar	1979	Sombra do dedo – retroprojeter
Porto & Moreira	1982	Radiograma (partes moles subungueais)
Moreira	1993	Sombra do dedo (vidro plano)

Os valores normais de referência na literatura para o ângulo do perfil em dedos indicadores de indivíduos normais têm sido de $168,3 \pm 3,6^{\circ(7)}$ e $171,4 \pm 5,5^{\circ(34)}$; para o ângulo hiponiquial, de $186,0 \pm 2,0^{\circ(43)}$, $180,1 \pm 4,2^{\circ(6)}$ e $180,7 \pm 5,2^{\circ(42)}$; e para a relação das espessuras falangeana distal e interfalangeana, de $0,895 \pm 0,041$ em crianças⁽⁶⁵⁾, $0,889 \pm 0,037$ em adultos

negros e $0,911 \pm 0,049$ em caucasianos adultos⁽⁶⁶⁾, $0,904 \pm 0,029$ em indivíduos adultos de ambos os sexos⁽⁶⁶⁾. Em indivíduos portadores de HD todos os valores mostram-se significativamente maiores.

Patogenia

Em 1950, Lovell verificou que a alteração mais precoce do hipocratismo era o espessamento das partes moles do leito ungueal, em seu estudo com dedos de pacientes vivos e de material de necrópsia⁽³²⁾. Atribuiu esta modificação ao aumento do fluxo sanguíneo local secundário a abertura de anastomoses artério-venosas. Este aumento de vascularização nas extremidades dos dedos já havia sido sugerida por Mendlowitz em 1942⁽³⁸⁾ e 1954⁽³⁹⁾ e por Wilson em 1952⁽⁷⁸⁾.

Diversas teorias têm sido elaboradas para explicar o aparecimento do HD e da osteoartropatia hipertrófica; porém, até o momento, nenhuma delas conseguiu, de forma definitiva, elucidar a patogenia destas alterações. Hipóxia tecidual, reflexos neuronais e fatores genéticos⁽⁶¹⁾ têm sido implicados, assim como a ação de uma variedade de fatores circulantes^(9,20,25,62,63,79), como prostaglandina E, bradicinina, fator de necrose tumoral, ferritina, hormônio do crescimento e fatores específicos de crescimento (derivado das plaquetas, de fibroblastos ou das células

endoteliais). Estas substâncias em condições fisiológicas são metabolizadas ou inativadas ao transitarem pelo pulmão normal. Supõe-se que na presença de condições patológicas, em que comunicações direita-esquerda se estabeleçam, tais substâncias retornam à periferia, agindo principalmente na microvasculatura digital⁽¹⁹⁾, causando vasodilatação, aumentos de fluxo sanguíneo e do trofismo em tecidos moles das extremidades, especialmente em regiões sub-ungueais^(8,12,32,55). Métodos radiográficos^(40,48,75) e termográficos⁽⁵⁵⁾ têm demonstrado a presença destas anormalidades nas extremidades dos dedos. Pode-se também supor que condições que levem a um fluxo venoso de retorno mais lento, como em casos de hemiplegia⁽¹⁵⁾, permitam maior tempo de permanência dessas substâncias nas extremidades, aí exercendo seus efeitos.

A observação de que as alterações vasculares não se limitam a vasodilatação, ocorrendo igualmente modificações ósseas e do tecido subcutâneo, favorece a implicação causal de algum fator de crescimento. A substância relacionada a estas transformações mais estudada atualmente é o fator de crescimento derivado das plaquetas^(35,36), originário dos megacariócitos e êmbolos plaquetários⁽¹⁶⁾. Estudos de necrópsia já demonstraram a presença de plaquetas, microtrombos e vasos sanguíneos mais calibrosos, em maior frequência nos dedos hipocráticos necropsiados em relação aos dedos sem HD⁽¹⁷⁾.

Na atualidade, todavia, ainda não existe consenso sobre a patogenia do hipocratismo e da osteoartropatia. A ausência de modelo experimental adequado é, certamente, um dos maiores obstáculos para a verdadeira

compreensão dos mecanismos envolvidos. Os animais comuns de laboratório não possuem unhas de conformação semelhante à apresentada pelos humanos e macacos superiores (Rhesus).

O encontro de um modelo humano que permita estudar os possíveis fatores envolvidos na gênese do hipocratismo é, assim, altamente desejável. Uma população passível desse tipo de estudo poderia ser aquela formada por pacientes portadores de insuficiência renal crônica submetidos à hemodiálise com uma fístula artério-venosa (FAV) instalada em um dos membros superiores⁽¹⁴⁾. O surgimento de eventuais alterações anatômicas e presença ou aumento de concentração de substâncias nas extremidades do membro superior (dedos) com fístula artério-venosa (*shunt*) poderiam ser observados, mensurados, e comparados com verificações no membro contralateral, sem fístula.

O relato de um caso na literatura, publicado por Leb e Sharma em 1978, descreve a presença de HD em uma paciente portadora de insuficiência renal que realizava hemodiálise através de uma fístula artério-venosa (FAV) no membro superior ipsilateral ao HD⁽³¹⁾. O autor sugere uma possível associação causal entre a FAV e o HD. Lamentavelmente, porém, a paciente não possuía a mão contra-lateral, anteriormente amputada. Rault e Carpenter em 1989 referiram a presença de “pseudo-hipocratismo” em sete pacientes com insuficiência renal crônica e severo hiperparatireoidismo secundário, seis deles em tratamento com hemodiálise⁽⁵¹⁾. Explicação para a deformidade nas extremidades dos dedos não foi, contudo, por eles esclarecida. Mais recentemente, remodelamento e hipertrofia excêntrica de

paredes de veias têm sido referidos em membros com a fístula artério-venosa de pacientes em tratamento com hemodiálise⁽¹⁰⁾.

A idéia de realizar um estudo que testasse objetivamente a associação entre HD e FAV instalada para hemodiálise pode ser posta em prática. Eventuais resultados positivos de tal estudo indicariam a possibilidade de se ter um modelo experimental que permitisse futuras investigações de substâncias potencialmente envolvidas na patogenia do hipocratismo digital.

OBJETIVOS

OBJETIVO PRINCIPAL

Buscar objetivamente, por meio de mensurações conhecidas e testadas, a possível presença de hipocratismo digital em membro superior com fístula artério-venosa instalada para hemodiálise em pacientes com insuficiência renal crônica.

OBJETIVO SECUNDÁRIO

Verificar se existe associação entre as alterações nas medidas objetivas do hipocratismo digital e o tempo de existência da fístula e sua localização.

METODOLOGIA

Delineamento do estudo

Trata-se de um estudo transversal (enfoque diagnóstico), no qual buscaram-se objetivamente alterações compatíveis com a presença de hipocratismo em dedos de membro superior com uma fístula artério-venosa previamente instalada para realização de hemodiálise em pacientes nefropatas crônicos.

Em um grupo 1 (de estudo) formado por pacientes adultos nefropatas crônicos, tratados com hemodiálise, compararam-se achados objetivos das extremidades dos dedos do membro superior com a fístula artério-venosa (FAV) com os do membro superior contra-lateral, sem fístula. O mesmo foi efetuado em um grupo 2 (controle) de indivíduos adultos saudáveis, buscando-se eventuais diferenças entre membros superiores dominante e não dominante.

Critérios de seleção

Para seleção dos componentes do grupo 1 - com fístula artério-venosa em membro superior - foram inicialmente avaliados 193 pacientes portadores de insuficiência renal crônica em programa regular de

hemodiálise do Serviço de Nefrologia da Irmandade Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre. Destes, foram selecionados aqueles que concordaram em participar do estudo e que apresentavam FAV funcionando em apenas um dos membros superiores. Foram excluídos aqueles que apresentaram um dos critérios referidos no quadro III.

QUADRO III: Critérios de exclusão utilizados na seleção dos pacientes portadores de insuficiência renal em programa de hemodiálise.

<i>CRITÉRIO</i>	<i>EXCLUSÃO</i>
HISTÓRIA CLÍNICA	<ul style="list-style-type: none"> { Pneumopatia grave; { Cirrose hepática;
EXAME FÍSICO	<ul style="list-style-type: none"> { Cicatriz de FAV prévia no membro superior contralateral; { Deformidade congênita e/ou adquirida dos membros superiores;
SOROLOGIAS	<ul style="list-style-type: none"> { Sorologia positiva para hepatite viral tipo B ou C; { Sorologia positiva para HIV;
RADIOGRAMA DE TÓRAX	<ul style="list-style-type: none"> { Massas, nódulos, derrame pleural, retrações atelectásicas pós-inflamatórias significativas, infiltração pulmonar difusa.

Para compor o grupo 2 (controles normais) - foram selecionados 62 indivíduos adultos hígidos entre estudantes de medicina, médicos e funcionários do hospital, utilizando-se o critério de amostragem acidental não probabilística.

Características gerais dos pacientes e controles

Após a seleção, os pacientes e os controles normais foram submetidos a um questionário onde constavam dados como idade, sexo, ocupação, peso, altura, raça e história médica pregressa. Este questionário é mostrado no anexo I.

Os dados valorizados na história médica pregressa foram relatos de pneumopatia prévia, comorbidades associadas, hábito tabágico e causa da insuficiência renal crônica. Este último dado se referia apenas ao grupo 1 (pacientes).

O tabagismo foi avaliado pelo tempo e a média de cigarros consumidos até o momento de inclusão. Houve o questionamento sobre o tipo de tabaco utilizado, por exemplo, consumo de charutos, cachimbos e cigarros tipo palheiro. Não houve, todavia, consumo de outras formas de tabaco que não de cigarros industrializados entre os pacientes incluídos.

Fístula artério-venosa (FAV)

Os dados valorizados relacionados a FAV no grupo 1 foram o tempo de existência e a topografia da fístula.

A data de realização da FAV foi obtida diretamente com os pacientes e, naqueles casos em que havia dúvida, foram revisados os prontuários

buscando-se a obtenção desse dado. Em 2 pacientes não foi possível identificar o momento de realização da fístula.

Para codificar a topografia da FAV o antebraço de cada paciente foi dividido em três porções imaginárias do mesmo tamanho: a proximal limitada pelo cotovelo; a distal, limitada pelo punho; e a média (Figs. 1 e 2), entre estes limites. A região do antebraço onde estava presente o maior frêmito foi, então, descrita como a topografia da FAV.

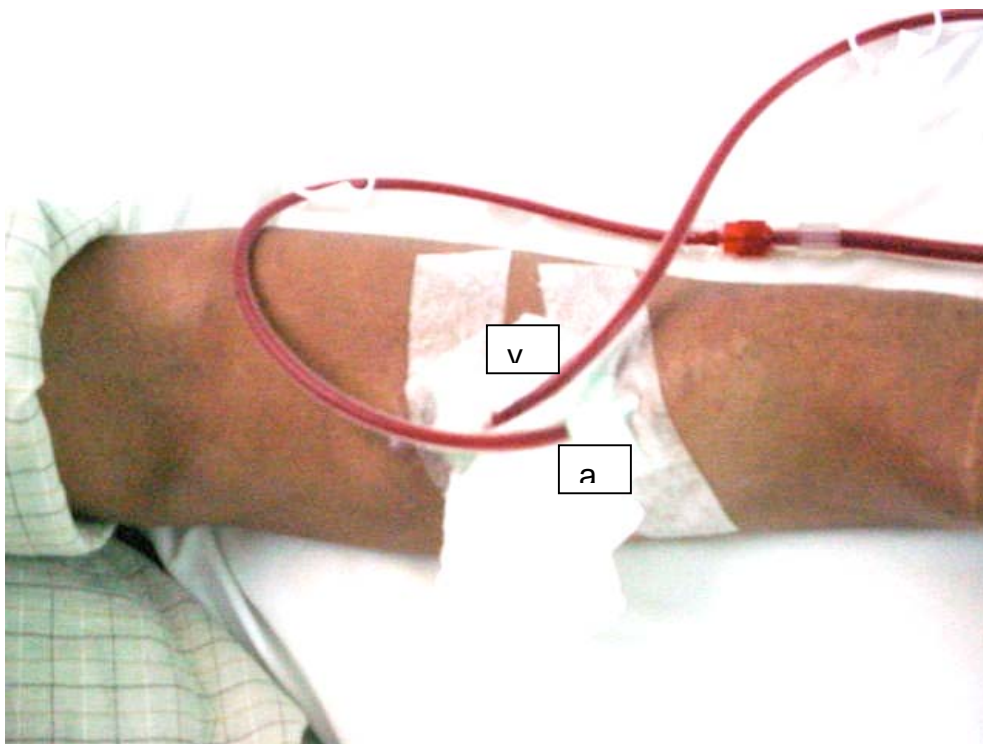


Figura 1 – Fístula artério-venosa no terço médio do membro superior esquerdo, durante sessão de hemodiálise. a: saída arterial; v: retorno para a veia.

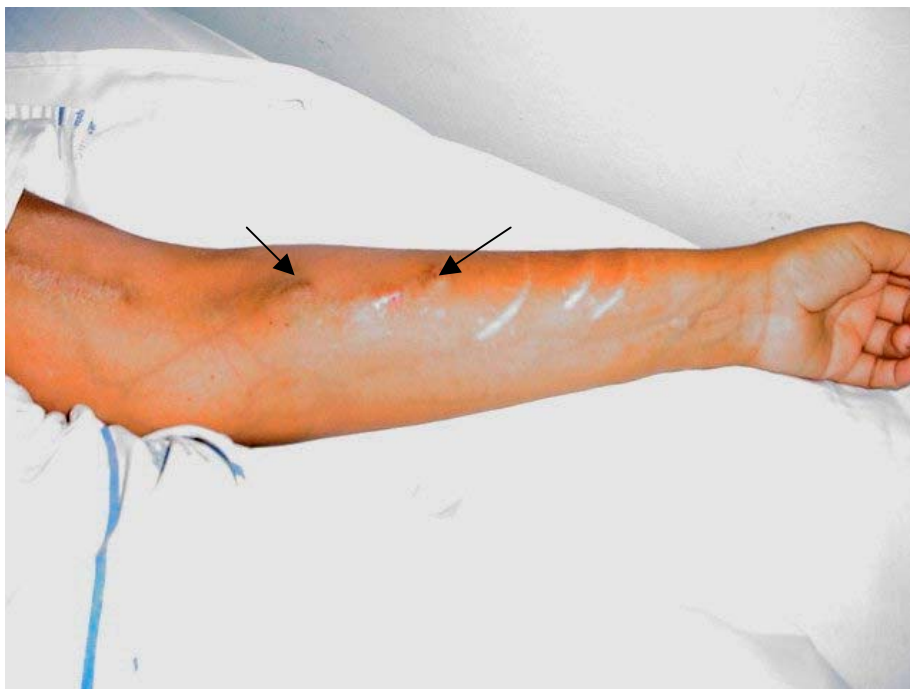


Figura 2 – Fístula artério-venosa instalada na porção média do membro superior esquerdo. Paciente desconectado da máquina de hemodiálise.

Radiograma de tórax

Resgataram-se os radiogramas de tórax recentes (com menos de seis meses) ou foi solicitada a realização de nova radiografia. Os exames foram avaliados por radiologista experiente na pesquisa de doenças pulmonares.

Avaliação do Hipocratismo Digital

O exame clínico e as avaliações objetivas, buscando dados compatíveis com a presença de hipocratismo, foram realizados nos dedos indicadores de ambos os membros superiores de todos os indivíduos (pacientes e controles). No grupo 1 (pacientes) as mensurações foram

realizadas imediatamente após a realização de uma sessão de hemodiálise, visando avaliar o paciente com menor sobrecarga hídrica e edema de partes moles, o que poderia alterar as avaliações objetiva e subjetiva do HD.

Avaliação Subjetiva (exame clínico)

A avaliação subjetiva do HD foi efetuada a partir da análise do perfil dos dedos indicadores e polegares dos membros superiores por médico clínico experiente na pesquisa em doenças pulmonares. O exame clínico deveria concluir pela presença ou ausência de HD, comparando achados em dedos indicadores de ambas as mãos de um mesmo indivíduo (Fig. 3).

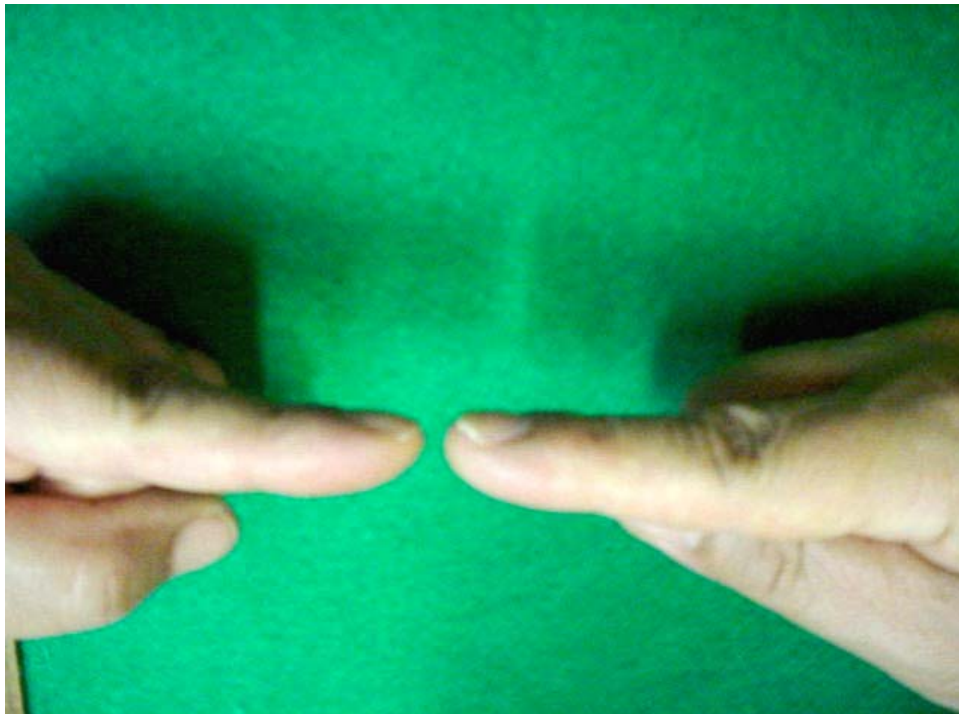


Figura. 3 - Dedos indicadores de ambas as mãos emparelhados para exame clínico.

Avaliação Objetiva (mensurações)

A avaliação objetiva do HD foi realizada utilizando-se o método descrito por Moreira, em 1993 ⁽⁴²⁾, descrito a seguir.

Projeta-se a sombra do perfil do dedo indicador de baixo para cima através de uma lâmina de vidro plano, recolhendo-se a imagem em folha de papel branco comum, a qual é colocada sobre o vidro. O dedo a ser examinado, em perfil correto, fica localizado junto à lâmina de vidro, apoiado na superfície inferior desta, e a fonte luminosa, verticalmente 70,0 cm abaixo. A fonte luminosa consiste de uma lâmpada incandescente comum com 60 W. A figura 4 ilustra a montagem do processo de obtenção da imagem do perfil do dedo indicador.

Sobre a imagem formada pela sombra do perfil do dedo indicador são colocadas as demarcações referentes ao hiponíquio, epiníquio, ponto ventral diametralmente oposto ao epiníquio, prega cutânea distal dorsal ao dedo e prega cutânea ventral ao dedo. A figura 5 ilustra a colocação de tais demarcações, por onde foram traçados o ângulo hiponiquial (H) e as espessuras falangeana distal (EFD) e interfalangeana (EIF). A figura 6 esquematiza o aspecto final do conjunto das linhas na folha de papel branco.

Este processo foi repetido em ambos dedos indicadores de cada um dos pacientes dos dois grupos.

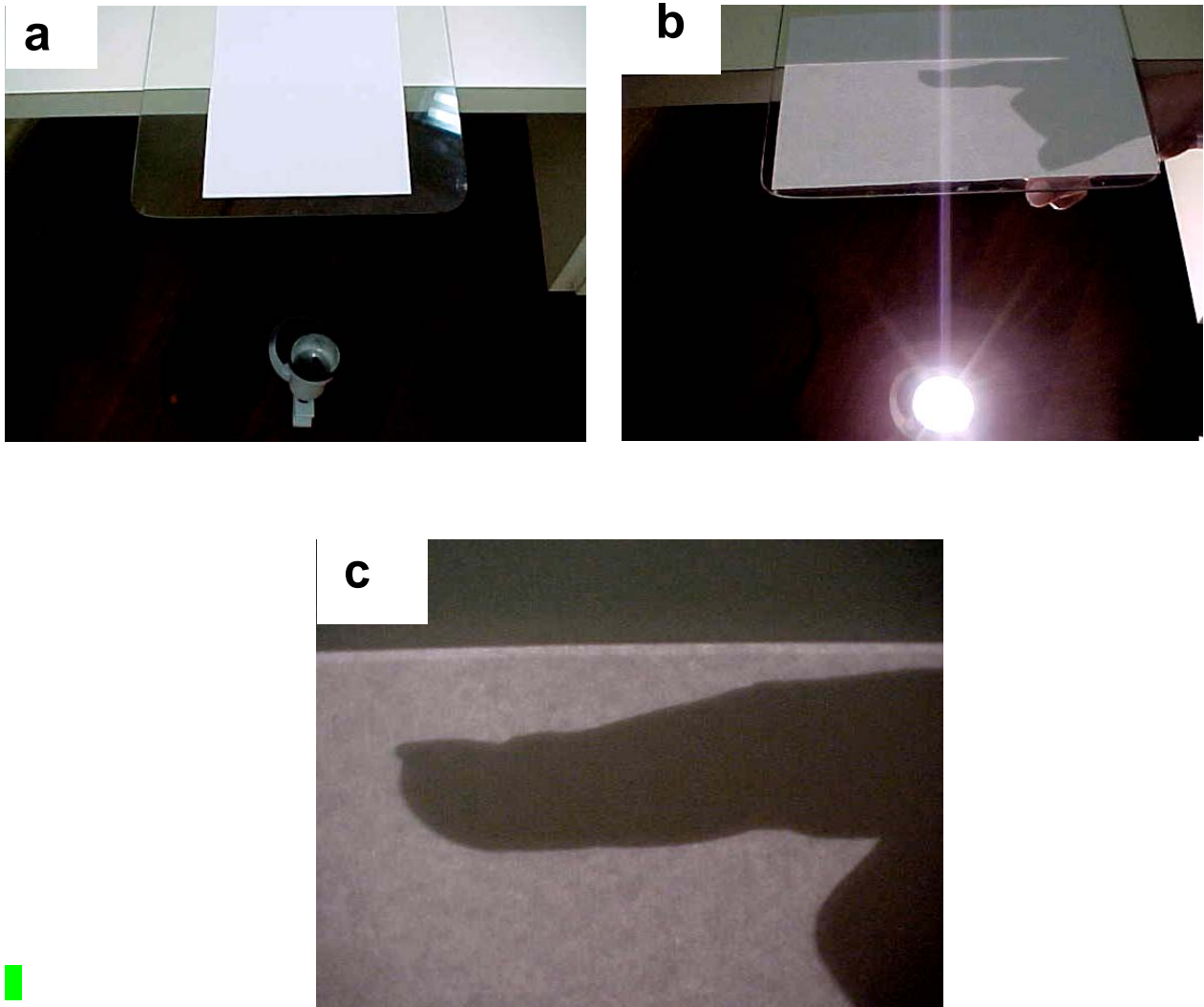


Figura 4 - Montagem do processo de obtenção da imagem do perfil do dedo: (a) lâmina de vidro transparente apoiado parcialmente sobre uma mesa, folha de papel sobre lâmina de vidro e fonte luminosa verticalmente abaixo; (b) dedo indicador colocado no perfil correto, apoiado no vidro, por baixo dele, dedo polegar também apoiado no vidro, e porção dorsal da mão apoiada na face lateral da mesa; (c) imagem obtida de dedo sem hipocratismo.

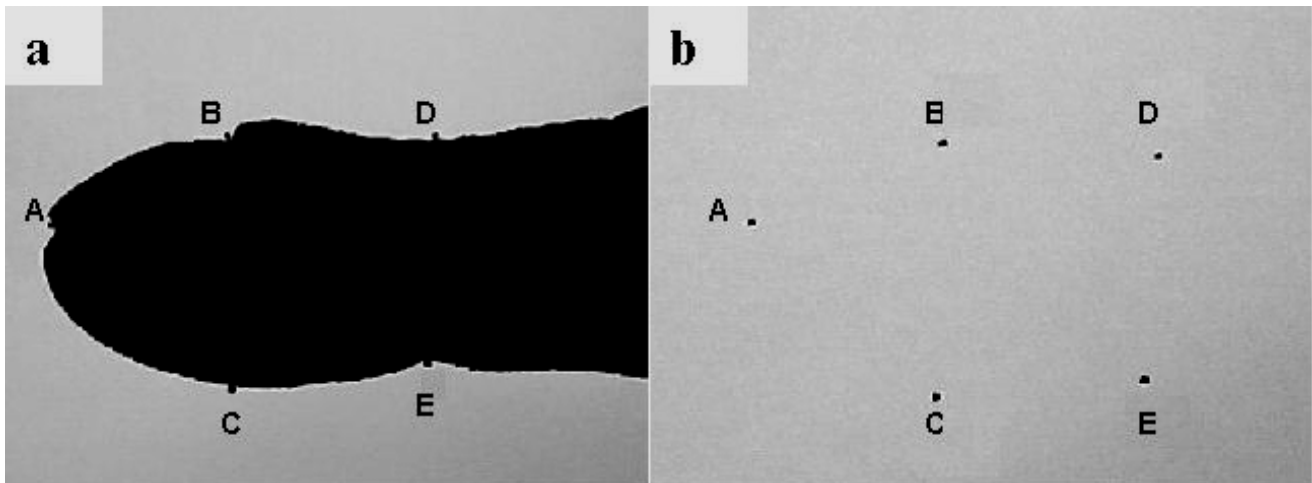


Figura 5 - Esquema da colocação das demarcações sobre a imagem da sombra do dedo. (a) Na imagem da sombra do perfil do dedo indicador são colocadas as seguintes demarcações: A) hiponíquio B) epiníquio; C) ponto ventral diametralmente oposto ao epiníquio; D) prega cutânea distal dorsal ao dedo; E) prega cutânea distal ventral ao dedo. (b) aspecto das demarcações, sem a imagem da sombra do dedo. Presença de hipocratismo.

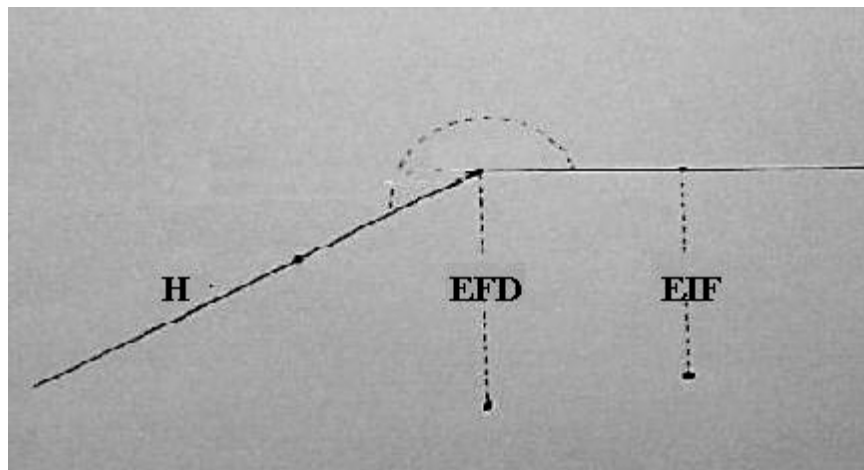


Figura 6 - Aspecto definitivo dos dados registrados na folha de papel. Ângulo hiponiquial (H), espessura interfalangeana (EIF) e espessura falangeana distal (EFD). Mesmo caso da figura 5.

Os traçados do ângulo hiponiquial (H), da espessura falangeana distal (EFD) e da espessura interfalangeana (EIF) foram realizados em um momento seguinte, utilizando-se para sua realização um transferidor com calibração de meio grau, uma régua com calibração de 0,5 mm e um lápis preto com ponta fina.

Para fins de tabulação de dados e de análise dos dois grupos foi adotada a terminologia sumarizada no quadro IV abaixo.

QUADRO IV: Definições dentro dos grupos (pacientes e controles).

	MS cm fístula ou dominante	MS sem fístula ou não dominante
Grupo 1 (Pacientes)	Hcf – H do membro com FAV lcf – I do membro com FAV	Hsf – H do membro sem FAV lsf – I do membro sem FAV
Grupo 2 (Controles)	Hd – H do membro dominante ld – I do membro dominante	Hnd – H do membro não dominante Ind – I do membro não dominante

H: ângulo hiponiquial, I: relação entre espessura falangeana distal e espessura interfalangeana, FAV: fístula artério-venosa. MS: membro superior

Os valores normais de referência para o ângulo hiponiquial (H) e para relação $I = EFD/EIF$ estabelecidos por essa metodologia da projeção da sombra do dedo são, respectivamente, $180 \pm 5,3^\circ$ e $0,900 \pm 0,029^{(34)}$. Assim, valores superiores a $196,3^\circ$ para H e a 0,991 para I (três desvios-padrão

acima das médias) indicam alta probabilidade da presença de hipocratismo digital ao exame clínico.

PACIENTES – GRUPO DE ESTUDO (GRUPO 1)

Obedecendo aos critérios de seleção, a avaliação dos 193 pacientes do serviço de hemodiálise resultou na inclusão de 64 pacientes. O grupo foi composto por 43 homens e 21 mulheres com idades de $49,6 \pm 15,2$ anos. A idade variou entre 15 e 85 anos. Havia 36 indivíduos brancos e 28 negros.

História prévia de doença respiratória foi encontrada em 21,8% dos pacientes: 5 casos de asma brônquica, 3 de doença pulmonar obstrutiva crônica leve, 3 de pneumonia comunitária no último ano, 2 de tuberculose pulmonares previamente tratada e 1 de colapso traqueal.

O tabagismo foi relatado por 33 pacientes (51,6%), com um consumo de 2 a 80 cigarros ao dia ($21 \pm 16,8$ cigarros/dia) por um período de tempo entre 1 e 51 anos ($23,8 \pm 13,4$ anos).

As fístulas artério-venosas (FAV) predominaram no membro superior esquerdo (92,2%), sendo que 57,8% delas localizavam-se no terço distal do antebraço, 32,8% no terço médio e, 9,4% no terço proximal. O tempo de existência das FAV variou de 3 a 192 meses ($45,8 \pm 40,11$ meses).

A tabela I mostra as principais características desse grupo de pacientes e a figura 7 mostra, com mais detalhes, a distribuição do tempo de realização das FAV.

Tabela I: Principais características dos pacientes do grupo 1.

		n = 64	%
Sexo	Masc/Fem	43 / 21	67,2 / 32,8
Cor	Branca	36	56,3
	Preta	28	43,7
Idade	< 30 anos	6	9,4
	30-50 anos	28	43,7
	> 50 anos	30	46,9
Tabagistas		33	51,6
Pneumopatia	Sim	14	21,8
Lateralidade da fístula	Direita	5	7,8
	Esquerda	59	92,2
Altura da fístula	Proximal	6	9,4
	Média	21	32,8
	Distal	37	57,8

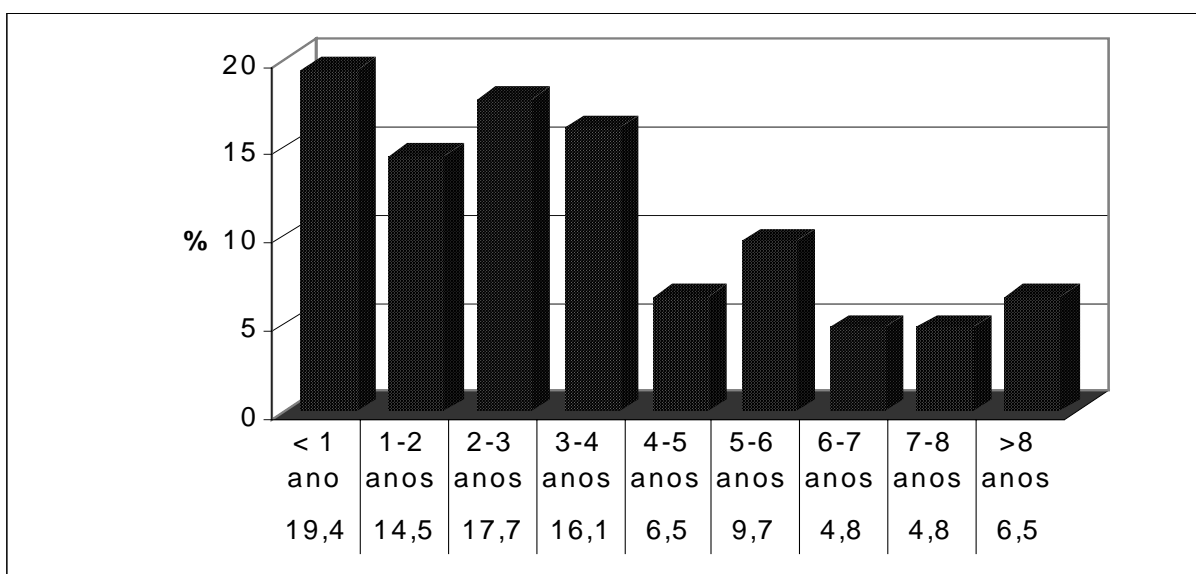


Figura 7 - Distribuição dos tempos de realização da fístula ertério-venosa. N = 64

A etiologia de insuficiência renal foi determinada em 82,9% dos pacientes, conforme se observa na figura 8. Houve 11 pacientes em que não foi possível elucidar a causa da insuficiência renal por desconhecimento pelo próprio paciente e/ou impossibilidade de seu resgate no prontuário médico.

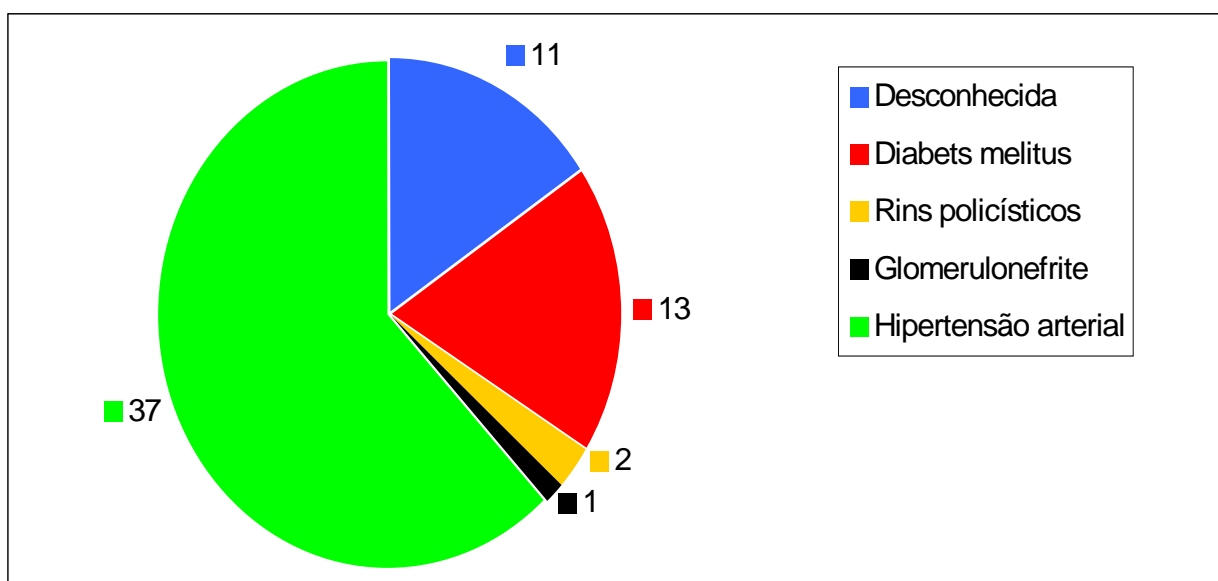


Figura 8 - Etiologia da insuficiência renal.

CONTROLES NORMAIS (GRUPO 2)

O grupo 2 foi composto por estudantes universitários, médicos e funcionários do hospital, todos considerados hígidos e assintomáticos no momento da avaliação. Havia 29 homens e 33 mulheres, com idades entre 19 e 59 anos ($26,72 \pm 10,16$ anos); 60 eram brancos e 2 negros.

A ocorrência de alguma doença respiratória prévia foi referida por 28 desses indivíduos: 17 de casos de rinite alérgica (27,4%), 4 de asma

brônquica (6,45%) e 8 de pneumonia (12,9%). Um apresentou tuberculose pleural 8 anos antes. A presença de doenças sistêmicas foi infrequente: havia um caso de diabetes mérito tipo 1, um de hipertensão arterial sistêmica, um de hipotireoidismo e uma paciente havia sido submetida à nefrectomia esquerda por doença não neoplásica.

O tabagismo foi infrequente, sendo relatado somente por 6 (9,7%) dos componentes do grupo, durante um período de tempo que variou de 1,5 a 20 anos (média de 7,75).

Foram conseguidos radiogramas de tórax prévios de 33 desses indivíduos do grupo controle - 24 deles inteiramente normais (72,7%), um apresentava espessamento do feixe broncovascular (correspondente ao paciente asmático), e em oito (24,2%) haviam achados compatíveis com pneumonia (realizados no momento do diagnóstico do episódio). A tabela II mostra as principais características dos componentes do grupo controle.

Tabela II: Principais características dos indivíduos do grupo 2 (controles).

		N = 62	%
Sexo	Masculino	29	46,8
	Feminino	33	53,2
Cor	Branca	60	96,8
	Preta	2	3,2
Idade	< 30 anos	51	82
	30-50 anos	8	13,1
	> 50 anos	3	4,9
Tabagismo	Sim	6	9,7
Manifestação respiratória prévia	Sim	28	45,1

AVALIAÇÃO DOS DADOS OBTIDOS

Qualificação das Variáveis

Das informações obtidas de cada indivíduo foram utilizadas para análise estatística as contidas no quadro V. Com exceção da presença do hábito tabágico e da avaliação subjetiva do HD, que são variáveis nominais, todas as demais são variáveis quantitativas.

QUADRO V: Variáveis avaliadas no presente trabalho

VARIÁVEIS	UNIDADES
Tabagismo*	Sim/não
Duração do tabagismo	Anos
Consumo médio de cigarros/dia	Cigarros/dia
Tempo de realização da FAV	Anos
Topografia da FAV	Proximal/média/distal
HD subjetivo*	Sim/não/duvidoso
Ângulo hiponiquial do membro superior sem FAV	Graus
Ângulo hiponiquial do membro superior com FAV	Graus
Relação EFD/EIF do membro superior sem FAV	
Relação EFD/EIF do membro superior com FAV	
Ângulo hiponiquial do membro superior dominante	Graus
Ângulo hiponiquial do membro superior não dominante	Graus
Relação EFD/EIF do membro superior dominante	
Relação EFD/EIF do membro superior não dominante	

* Variável qualitativa

Tratamento Estatístico

Os resultados obtidos foram colocados em banco de dados e planilha eletrônica (MICROSOFT EXCELL). Posteriormente foram submetidos a análise estatística usando-se o programa SPSS, versão 10.0.

Para variáveis contínuas foi utilizado o teste T de Student para amostras independentes e correlação de Pearson.

Para análise das variáveis categóricas utilizou-se o teste do qui-quadrado.

Consideraram-se significativos os valores de p inferiores a 0,05. Foi utilizado e calculado o intervalo de confiança de 95% para os resultados principais.

RESULTADOS

Avaliação do grupo 1 – Portadores de fístula artério-venosa

As distribuições dos valores encontrados nos pacientes (grupo 1) para o ângulo hiponiquial e para a relação EFD/EIF em membros superiores com FAV e membros superiores sem FAV são mostradas na figura 9 e, a tabela III, resume os principais dados de medida central e dispersão destas variáveis.

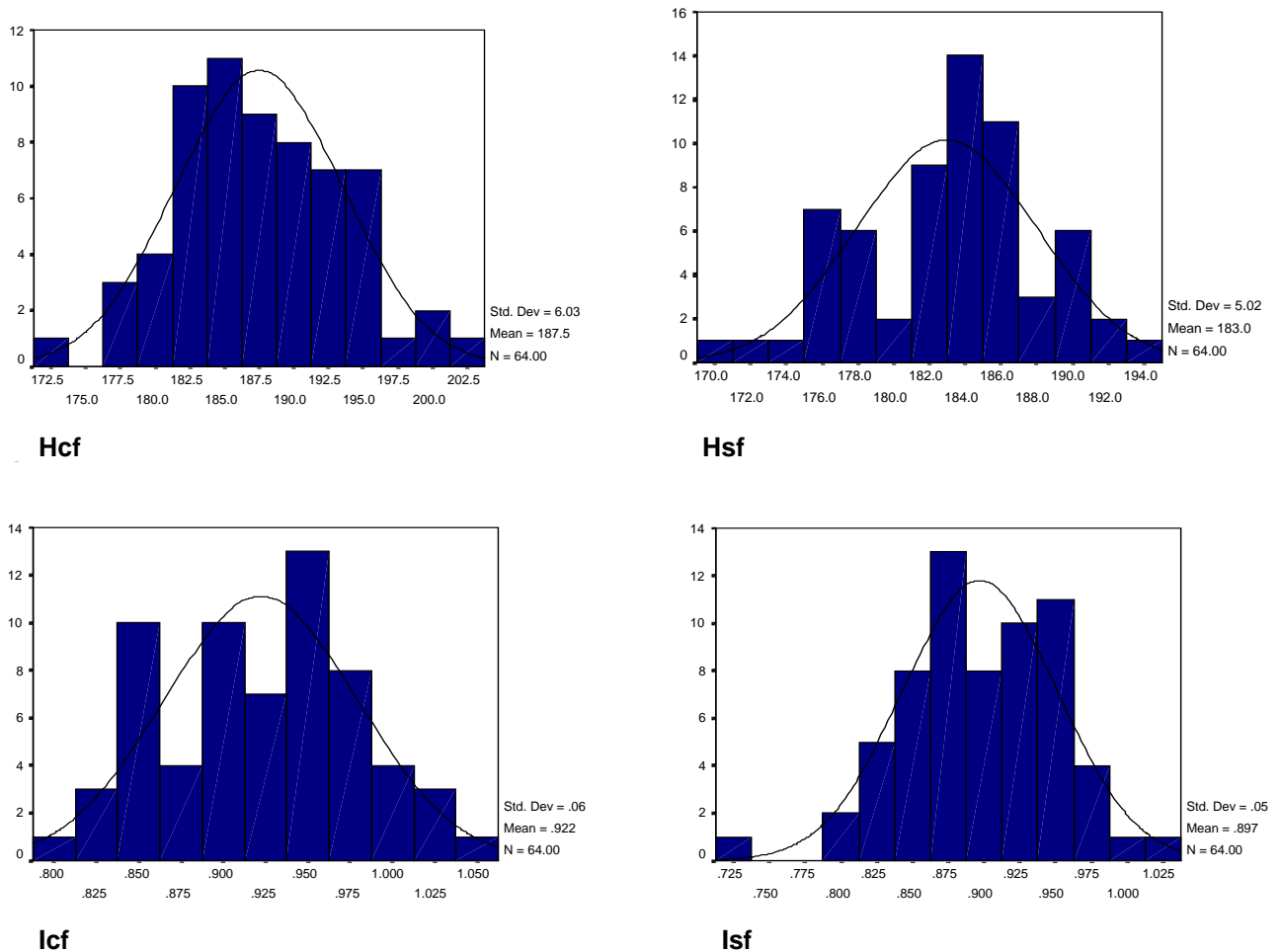


Figura 9 – Distribuições dos valores do ângulo hiponiquial H e da relação $I = EFD/EIF$ em membros superiores dos 64 pacientes do grupo 1. cf: com fístula; sf: sem fístula

Tabela III: Valores do ângulo hiponiquial H e da relação I = EFD/EIF nos membros superiores dos pacientes do grupo 1. Com (cf) e sem (sf) fístula

	Hcf	Hsf	Icf	Isf
Média	187,5	182,9	0,922	0,897
Desvio padrão	6,0	5,0	0,057	0,054
Máximo	203,0	194,0	1,051	1,033
Mínimo	173,0	170,5	0,796	0,727

N = 64. Ângulos medidos em graus (°).

Os valores do ângulo hiponiquial e da relação EFD/EIF aferidos no lado da fístula mostraram-se significativamente maiores que os do lado sem a fístula, como pode ser visto nas tabelas IV e V.

Tabela IV: Comparação entre os valores obtidos do ângulo hiponiquial H nos membros com (cf) e sem (sf) FAV, nos pacientes do grupo 1.

	Média	p	IC 95%
Hcf	187,5±6,0	0,0001	3,18 - 5,88
Hsf	182,9±5,0		

N=64. Ângulos medidos em graus (°).

Tabela V: Comparação entre os valores obtidos da relação I = EFD/EIF dos membros com (cf) e sem (sf) FAV, nos pacientes do grupo 1.

	Média	p	IC 95%
Icf	0,922±0,057	0,001	1,005 - 4,013
Isf	0,897±0,054		

N=64

Não foi verificada correlação entre os valores encontrados para o ângulos hiponiqual do membro superior com FAV em relação à topografia e tempo de realização da FAV (coeficientes de correlação de, respectivamente, -0,079 e -0,022). Também não houve correlação da relação EFD/EIF do membro superior com fístula (lcf) em relação às mesmas variáveis (coeficientes de correlação de, respectivamente, -0,026 e -0,099).

A avaliação subjetiva (exame clínico) dos dedos indicadores e polegares desse grupo não foi capaz de perceber alterações indicativas de hipocratismo ou de diferenças anatômicas entre os lados com e sem fístula.

A avaliação objetiva para o diagnóstico de HD utilizou o valor de três desvios-padrão acima do valor médio tomado como referência de normalidade para o ângulo hiponiqual e para a relação EFD/EIF. Usando-se tais critérios objetivos nos pacientes do grupo 1, encontrou-se um número significativamente maior de valores aumentados no lado em que havia a fístula artério-venosa (tabela VI).

Tabela VI: Análise da presença objetiva de HD nos 64 pacientes do grupo 1.

	MS com fístula	MS sem fístula	p
	n (%)	N (%)	
$H \geq 196,3^{o*}$	4 (6,3)	0	
$I \geq 0,991^*$	8 (12,5)	2 (3,1)	0,014 ^a

(*) Valor superior a três desvios-padrão da média normal. (a) Teste exato de Fischer

Avaliação do grupo 2 - Indivíduos normais (controles)

As distribuições dos valores encontrados para o ângulo hiponiquial H e para a relação $I = EFD/EIF$ em membros superiores dominantes e em membros superiores não dominantes dos indivíduos do grupo 2 (controles) são demonstradas na figura 10, e a tabela VII resume os principais dados de medida central e dispersão destas variáveis.

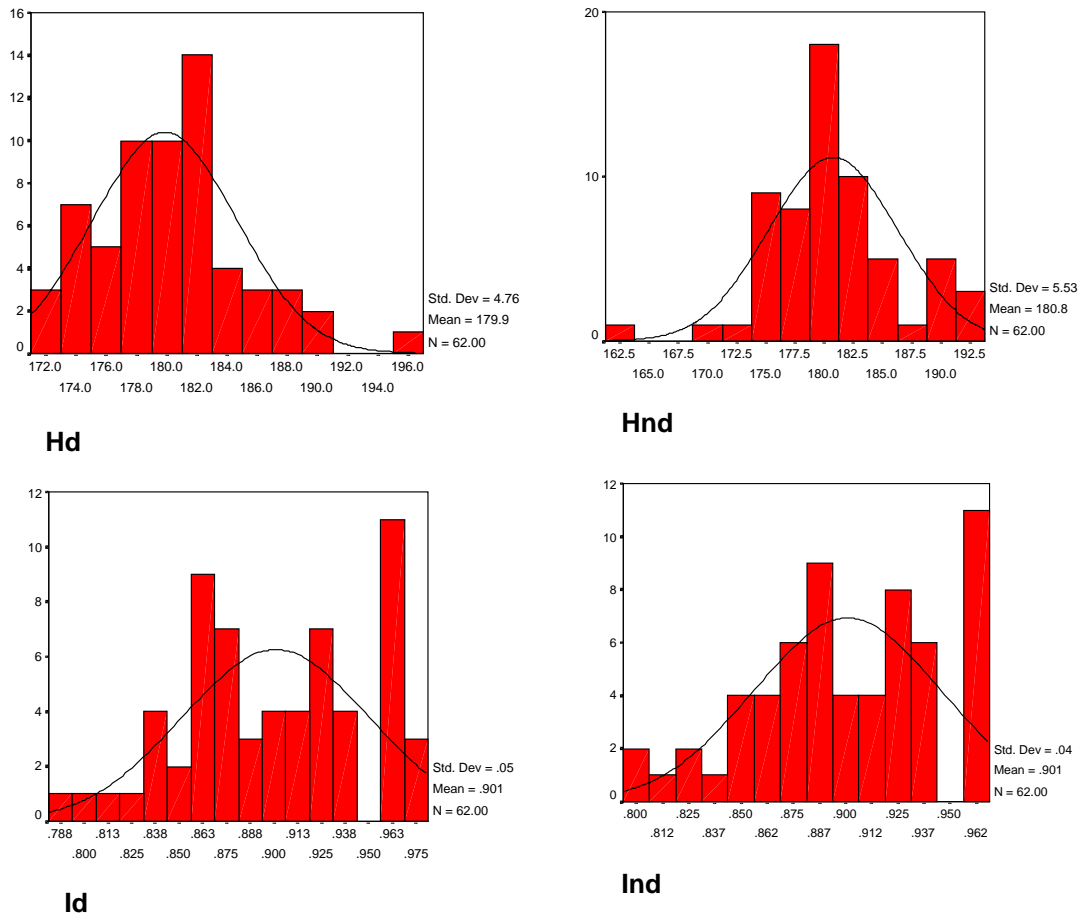


Figura 10 - Distribuição dos valores do ângulo hiponiquial H e da relação $I = EFD/EIF$ nos membros superiores dominantes (d) e não dominantes (nd) dos 62 indivíduos do grupo 2.

Tabela VII: Valores do ângulo hiponiquial H e da relação $I = EFD/EIF$ nos membros superiores dos indivíduos do grupo 2. d: dominante; nd: não dominante.

	Hd	Hnd	Id	Ind
Média	180,0	180,7	0,900	0,900
Desvio padrão	4,7	5,5	0,049	0,044
Máximo	195,0	192,0	0,981	0,966
Mínimo	171,0	163,0	0,785	0,800

N = 62. Valores do ângulo em graus ($^{\circ}$).

As comparações entre os valores do ângulo hiponiquial H e da relação EFD/EIF entre membros superiores dominante e não dominante são mostradas nas tabelas VIII e IX. Não houve diferenças significativas entre estas variáveis nos dedos indicadores dos indivíduos normais.

Tabela VIII: Comparação entre os valores obtidos do ângulo hiponiquial do membro superior dominante e não dominante, nos indivíduos do grupo 2.

	Média	P	IC 95%
Hd	179,9 \pm 4,7 $^{\circ}$	0,109	-1,977 - 0,203
Hnd	180,7 \pm 5,5 $^{\circ}$		

N = 62

Tabela IX: Comparação entre os valores obtidos da relação EFD/EIF no membro superior dominante e não dominante, nos indivíduos do grupo 2.

	Média	P	IC 95%
Id	0,900 \pm 0,049	0,993	-0,011 - 0,011
Ind	0,900 \pm 0,044		

N = 62

A avaliação subjetiva (exame clínico) dos dedos indicadores e polegares concluiu pela ausência de hipocratismo nos indivíduos normais, o que foi corroborado pela avaliação objetiva (mensurações) verificada nos dedos indicadores desses indivíduos.

Comparações entre grupos 1 (pacientes) e 2 (controles)

Primeiramente, no grupo controle formado por indivíduos normais, as mensurações de H e de I em dedos indicadores das mãos direita e esquerda (ou da mão dominante e não dominante) não se mostraram significativamente diferentes. Também não ocorreu diferença significativa de valores dessas mensurações entre dedos de mãos sem FAV nos doentes e de mãos dos controles. Tais valores, entretanto, verificados nos dedos dos pacientes do lado da FAV foram significativamente maiores que os observados nos dedos das mãos dos controles normais (tabela IX).

Tabela X: Valores de H e de I determinados em dedos indicadores de ambas as mãos dos 62 indivíduos normais (controles) e das dos 64 pacientes.

	<u>Controles (62)</u>		<u>Pacientes (64)</u>	
	mão domin	mão n/domin	mão c/FAV*	mão s/FAV
H	180,0±4,7 ^o	180,7±5,5 ^o	187,5±6,0 ^o	182,7±5,0 ^o
I	0,900±0,049	0,900±0,044	0,922±0,057	0,897±0,054

(*) Diferenças significativas com relação aos valores encontrados nos dedos de ambas as mãos dos controles normais e das mãos dos pacientes do lado sem FAV.

DISCUSSÃO

Embora descrito pela primeira vez há cerca de 2500 anos por Hipócrates⁽²⁴⁾, o hipocratismo digital ainda não teve, ao longo de todo esse tempo, esclarecida sua patogenia. A escassez de modelos animais com a conformação das mãos e dedos semelhante aos dos humanos tem sido um obstáculo importante na busca do entendimento dos mecanismos envolvidos na gênese do sinal. Some-se a isto a diversidade de substâncias que podem atuar sobre paredes de pequenos vasos e tecidos das extremidades dos dedos - como fatores de crescimento ou produtos vasoativos - as quais necessitariam serem testadas como eventuais causadoras da alteração clínica⁽⁶¹⁾. As principais hipóteses disponíveis sobre de fisiopatogenia do HD em humanos, apoiam-se principalmente em correlações entre presença de doença intratorácica^(35,38) e achado clínico nos dedos, em alguns poucos estudos anatômicos *post mortem* dos dedos^(8,10,32) e radiográficos da vasculatura digital^(31,65).

Valorizando-se a hipótese da presença de comunicações que desviam o sangue do leito vascular normal dos pulmões, permitindo o retorno às extremidades dos dedos de substância(s) não detoxificada(s), metabolizada(s) ou modificada(s), e/ou demora no retorno venoso, com conseqüente aumento da concentração de tais substâncias nas extremidades, procurou-se, com o presente trabalho, estudar uma amostra de indivíduos humanos vivos com pulmões normais, cujo tratamento para

uma doença extra-pulmonar se encontrava em andamento, a qual incluía a presença de uma comunicação artério-venosa em um dos membros superiores.

Não há registro na literatura de estudos semelhantes, utilizando critérios objetivos para avaliação do HD, em pacientes com fístula artério-venosa (FAV) para hemodiálise. Encontrou-se uma referência datada de 1978 sobre uma paciente na qual poderia haver uma possível associação causal entre a FAV e o HD, mas que não pode ser comprovada pela prévia amputação da mão contralateral⁽³¹⁾. Em outro trabalho, de 1989, não foi explicada a causa do que foi denominado “pseudo-hipocratismo” em um pequeno grupo de pacientes com insuficiência renal crônica⁽⁵¹⁾. Poderiam as FAV para hemodiálise ter contribuído para o surgimento da alteração nesses pacientes? Outrossim, os relatos de ocorrência de hipocratismo digital unilateral, ou assimétrico, especialmente em situações de trauma envolvendo feixe vâsculo-nervoso de membro superior, em que o estabelecimento de comunicações artério-venosas poderia ter ocorrido^(29,77), indicam, que a presença de uma FAV em membro superior para hemodiálise poderia também levar ao surgimento de hipocratismo nesse membro. O remodelamento de veias do membro com a FAV⁽¹⁰⁾ eventualmente também poderia interferir com a drenagem das extremidades dos dedos, retardando a saída local de substâncias potencialmente envolvidas na patogenia do hipocratismo.

A maior parte do tempo de um paciente com FAV estabelecida para hemodiálise transcorre fora do equipamento (o qual atua também como um

shunt), não conectado a ele, mas com a fístula patente que desvia o fluxo sanguíneo arterial (300 a 400 ml/min) para uma veia sob elevado regime de pressão⁽¹⁴⁾. O retorno venoso da mão, distal à FAV, certamente fica pelo menos parcialmente prejudicado, pois uma veia maior encontra-se interrompida e outras, tributárias da veia proximal ligada à artéria, sofrem a ação da pressão elevada, em oposição ao fluxo venoso normal. A crônica dificuldade de retorno venoso das mãos do lado das FAV permitiria a permanência local mais prolongada de substâncias várias, entre as quais as possivelmente relacionadas com o surgimento de hipocratismo.

A possibilidade de analisar um grupo de pacientes com tais características, ou seja, em que cada um deles tivesse a mesma condição em um dos membros superiores, e não no outro, certamente reduz significativamente a possibilidade de vieses no estudo. Além disso, mensurações objetivas explorando conhecidos critérios (ângulo hiponiquial e relação EFD/EIF) foram utilizadas para estudo comparativo, fortalecendo-se, assim, a consistência dos achados. O uso de um grupo controle de indivíduos inteiramente normais, sadios, mostrando não haver diferenças dos valores de H e de $I = EFD/EIF$ em dedos indicadores de ambas as mãos (dominante e não dominante) de um mesmo indivíduo, possibilitou dizer que, nos pacientes, as eventuais diferenças encontradas poderiam ser mesmo devidas à condição (FAV) presente em um dos membros, uma vez que também foram excluídos os pacientes que apresentassem, além da insuficiência renal, a maioria das condições reconhecidamente relacionadas à presença de hipocratismo digital.

Foram encontrados, no grupo de estudo (pacientes), valores significativamente maiores das medidas objetivas do ângulo hiponiquial e da relação EFD/EIF nos membros superiores com FAV, quando comparados com os encontrados nos membros contra-laterais sem a fístula. Em alguns casos, tais valores ultrapassaram levemente o limite superior de três desvios-padrão das médias normais. Em tais casos, o julgamento subjetivo (exame clínico), pouco sensível, costuma ficar em dúvida sobre a presença de mínimo (incipiente) hipocratismo. Nesses casos, por força do critério adotado no presente trabalho, o clínico tendo de decidir opta pela ausência do sinal. Todavia, o emprego das mensurações objetivas logra detectar pequenas diferenças, as quais são, contudo, significativas^(22,55).

Não foi observada correlação entre topografia e o tempo de existência da FAV com a magnitude das alterações objetivamente mensuradas das extremidades dos dedos indicativas de hipocratismo. Uma forma de se buscar melhor esta relação temporal seria por meio de um estudo de coorte contemporânea onde se realizasse a aferição seriada das medidas do HD em pacientes submetidos à realização de FAV.

Os resultados obtidos no presente estudo permitiram, contudo, concluir que existe associação estatisticamente significativa das alterações nas medidas objetivas de aferição do hipocratismo digital nos membros superiores com fístula artério-venosa instalada para programa de tratamento por hemodiálise de pacientes com insuficiência renal crônica.

Outros estudos dentro desta linha poderão ser implementados no sentido de buscar confirmação para os achados aqui relatados. Análises por

imagem radiográfica da vasculatura e dos tecidos moles das extremidades dos dedos e oximetria (dos lados com e sem FAV) poderão auxiliar nesse tipo de investigação.

Havendo confirmação do surgimento de hipocratismo nas extremidades pertencentes ao membro superior com a fístula artério-venosa, um modelo para o estudo da patogenia deste famoso e ainda não entendido sinal clínico pode estar sendo disponibilizado. Diferenças de concentração de substâncias suspeitas de estarem envolvidas em sua gênese poderiam ser buscadas em um e em outro membro do mesmo indivíduo.

CONCLUSÕES

- 1) As medidas objetivas do ângulo hiponiquial e da relação EFD/EIF nos pacientes nefropatas em hemodiálise foram significativamente maiores no membro superior com a fístula artério-venosa (FAV).**

- 2) Não foi observada correlação entre a presença de hipocratismo digital no membro superior com FAV e o tempo de existência e topografia da fístula.**

- 3) No grupo de indivíduos normais não houve diferença entre as medidas objetivas do ângulo hiponiquial e da relação EFD/EIF verificadas no membro superior dominante e no não dominante.**

- 4) Não houve diferenças significativas entre as mensurações verificadas nos dedos indicadores dos pacientes do lado sem a FAV e nos indivíduos normais.**

REFERÊNCIAS

1. Bamberger E. Sitzungsbericht der k. k. gesellschaft der ärzte in wien von 8, märz 1889. Wiener Kin Wochenschr 1889, 2:225-226.
2. Bariéty M, Coury C, Rullière R. Lóstéo-arthropatie hypertrophiante pneumique et les dysacromélies d'origine thoracique. Aspects anatomo-cliniques et évolutifs. Sem Hôp Paris 1950, 36:1681-1708.
3. Baur J. De l'hippocratisme dans les affections cardio-vasculaires. Rév Méd 1910, 30:993-1005.
4. Béclère MA: Déformation hippocratique des doigts d'une seule main. Bull Mém Soc Méd des Hôp de Paris 1901; 18:283-286.
5. Belzunegui J, Gonzalez C, Figueroa M. Clubbing in patients with human immunodeficiency virus infection . Br J Rheumatol 1997, 36(1):142-143.
6. Bentley D, Cline J. Estimation of clubbing by analysis of shadowgraph. Br Med J 1970, 2:43.
7. Bentley D, Moore A, Swachman H. Finger clubbing. A quantitative survey by analysis of the shadowgraph. Lancet 1976, 1:164-167.
8. Bigler C. The morphology of clubbing. Amer J Path 1958, 34:237-261.
9. Braegger CP, Corrigan CJ, MacDonald TT. Finger clubbing and tumor necrosis factor alfa. Lancet 1990; 336:759-760.
10. Corpataux JM, Haesler E, Silaci P, Ris HB, Hayoz D. Low-pressure environment and remodeling of the forearm vein in Brescia-Cimino haemodialysis access. Nephrol Dial Transplant 2002, 17:1067-1062.
11. Cudkowicz L, Wraith DG. An evaluation of the clinical significance of clubbing in common lung disorders. Br J Tuberc 1957, 51:14-31.
12. Currie AE, Gallanher PJ. The pathology of clubbing: Vascular changes in nail bed. Brit J Dis Chest 1988, 82:382-385.

13. Curth HO, Firschein IL, Allpert M. Familial clubbed fingers. *Arch Dermatol* 1961, 83:166-174.
14. Curtis JJ. Treatment of irreversible renal failure. Dialysis. In Goldman L, Bennett JC (eds.). *Cecil Textbook of Medicine*, 2000, 21st ed., W.B. Saunders Co., Philadelphia. Sec. 105, p.576-582.
15. Denham MJ, Hodkinson HM, Wright BM. Unilateral clubbing in hemiplegia. *Gerontol Clin* 1975; 17:7-12.
16. Dickinson CJ, Martin JF. Megakaryocyte and platelet clumps as the cause of finger clubbing. *Lancet* 1987;ii:1434-5.
17. Fox SB, Day CA, Gatter KG. Association between platelet microthrombi and finger clubbing. *Lancet* 1991, 338:313-314.
18. Friedreich N. Hyperostose des gesammten skelettes. *Virchows Arch f Path Anat* 1868, 43:83-87.
19. Gallagher T, Cosgrove E. Finger clubbing. *Lancet* 1988,i:656.
20. Gosney MA, Gosney JR, Lye M. Plasma growth hormone and digital clubbing in carcinoma of the bronchus. *Thorax* 1990; 45:545-547.
21. Gotte D. Thyroid acropachy. *Arch Dermatol* 1980, 116:205-208.
22. Goyal BA, Griffiths, Omarouyache S, Mohammedi R. An improved method of studying fingernail morphometry: Application to the early detection of fingernail clubbing. *J Am Acad Dermatol* 1998; 34:640-642.
23. Harris PJ. Hypertrophic pulmonary osteoarthropathy and human immunodeficiency virus (HIV). *Ann Intern Med* 1988, 109(3):250.
24. Hipocrates. The book of prognostics. In Major RH: *Classic Descriptions of Disease*, 3rd ed, Springfield, Charles C. Thomas, 1945, pp 4-6.
25. Hirakata Y, Kitamura S. Elevated serum transforming growth factor beta 1 level in primary lung cancer patients with clubbing. *Eur J Invest* 1996; 26:820-823.

26. Honska WL, Strenge H, Hammarsten J. Hypertrophic osteoarthropathy and chronic ulcerative colitis. *Gastroenterology* 1967, 33:489-492.
27. Ishikawa M, Okada J, Kondo H. Takayasu's arteritis with transient clubbed fingers. *Clin Exp Rheumatol* 1999, 17(5):629-630.
28. Kaditis AG, Nelson AM, Driscoll DJ. Takayasu's arteritis presenting with unilateral digital clubbing. *J Rheumatol* 1995, 22(12):2346-2348.
29. Kahtan S, Kahtan N. Unilateral finger clubbing. *Lancet* 1991; 338:576.
30. Lovibond JL. Diagnosis of clubbed fingers. *Lancet* 1938, 1:363-364.
31. Leb DE, Sharma JK. Clubbing secondary to an arteriovenous fistula used for hemodialysis. *JAMA* 1978, 240:142-143.
32. Lovell RRH. Observations on the structure of clubbed fingers. *Clin Sci* 1950, 9:299-321.
33. Marie P. Sur deux cas d'acromegalie, hypertrophie singulière non congénitale des extrémités supérieures, inférieures et céphalique. *Rev de Méd* 1866, 6:297-333.
34. Marie P. De l'ostéo-arthropatie hypertrophiante pneumique. *Rev Méd* 1890, 10:1-36.
35. Martinnez-Lavin M, Pineda C. Digital clubbing. *Lancet* 1990;336:1444.
36. Matucci-Cerinic M, Pignone A, Cagnoni M, Gabrielli S. Is clubbing a growth disorder? *Lancet* 1991;337:434.
37. Mellins RB, Fishman AP. Digital casts for study of clubbing of the fingers. *Circulation* 1966, 33:143-145.
38. Mendlowitz M. Clubbing and hypertrophic osteoarthropaty. *Medicine* 1942, 21:269-306.
39. Mendlowitz M. Clubbing. In *Idem The Digital Circulation*. New York, Grune & Sttraton, 1954, pp 114-126.

40. **Moreira JS. Hipocratismo Digital – Determinação radiológica. J Pneumol 1978, 4:61-78.**
41. **Moreira JS, Tarantino AB. Síndromes paraneoplásicas. In Tarantino AB. Doenças Pulmonares, 2º ed. Rio de Janeiro, Guanabara-Koogan, 1990, pp 457-463.**
42. **Moreira JS. Avaliação objetiva do Hipocratismo Digital através da projeção da sombra dos dedos – Estudo de 452 indivíduos normais e 306 pacientes com doença pulmonar. Tese, 1993 (PPG Medicina: Pneumologia – UFRGS).**
43. **Neufeld O, Wallbank WL. Clubbed fingers. Ohio Med J 1952, 48:834-837.**
44. **Palombini BC, Moreira JS, Silva LCC. Exame físico em Pneumologia. In Silva LLC. Compêndio de Pneumologia, 2º ed. São Paulo, Fundo Editorial Byk, 1991, pp 147-159.**
45. **Pigeaux J. Recherches nouvelles sur l'étiologie, la symptomatologie et le mécanisme du développement fusiforme de l'extrémité des doigts. Arch Gén Med 1832, 29:174-184.**
46. **Porto NS, Moreira JS. Hipocratismo Digital: Avaliação radiológica do ângulo hiponiquial. Rev ATM (P Alegre) 1971, 6:665-671.**
47. **Porto NS, Moreira JS. Hipocratismo Digital - Avaliação objetiva através da determinação radiográfica da espessura das partes moles sub-ungueais. J Pneumol 1982, 8(supl):228.**
48. **Porto NS, Moreira JS. Clubbed fingers: Radiological evaluation of the nailbed thickness. Eur Respir J 2000, 16(suppl 31):422.**
49. **Price BJr. A case of unilateral clubbing. J Tenn Med Assoc 1993; 86:307.**
50. **Pyke DA. Finger clubbing. Validity as a physical sign. Lancet 1954, 2:352-354.**
51. **Rault R, Carpenter B. Pseudoclubbing in chronic renal failure. QJM 1989, 73: 1063-1069.**

52. Regan GM, Tagg B, Thomson ML. Subjective assessment and objective measurement of finger clubbing. *Lancet* 1967, 1:530-532.
53. Rice RE, Rowland PW. A quantitative method for the estimation of clubbing fingers. *Scientific Session of the Senior Class, Tulane University Medical Scholl*, 1961, 11:299.
54. Rodman T, Hurwitz JK, Pastor BH, Close HP. Cyanosis, clubbing and arterial oxygen unsaturation associated with Laennec's cirrhosis. *Am J Med Sci* 1959, 238:534-541.
55. Rush PJ, Giorshev C, Shore A, Levinson H. The use of thermography in clubbing. *Repir Med* 1992, 86:257-259.
56. Rydell R, Hoffbauer FW. Multiple pulmonary artery-venous fistulas in juvenile cirrhosis. *Am J Med* 1956, 21:450-460.
57. Rynearson EH, Sacasa CF. Hypertrophic pulmonary osteoarthropathy (acropachy) afflicting a patient who had postoperative myxedema and progressive exophthalmos. *Mayo Clin* 1941, 16:353-356.
58. Sauders PR, Hanna M. Unilateral clubbing of fingers associated with causalgia. *BMJ* 1988; 297:1635.
59. Schlicke CP, Bargaen JA. Clubbed fingers and ulcerative colitis. *Am J Dig Dis* 1940, 7:17-22.
60. Segal AM, Mackenzie AH. Hypertrophic osteoarthropathy: a 10-year retrospective analysis. *Semin Arthr Rheum* 1982, 12:220-232.
61. Shneerson JM. Digital clubbing and hyperthrophic osteoarthropathy: the underlying mechanism. *B J Dis Chest* 1981;75:113-31.
62. Silveira LH, Martinez-Lavin M, Pineda C, Fonseca MC, Navarro C, Nava A. Vascular endothelial growth factor and hyperthrophic osteoarthropathy. *Clin Rheumatol* 2000; 18:57-62.

63. Silveri F, De Angelis R, Argenmtati F, Muti S, Cervini C. Hypertrophic osteoarthopathy: endothelium and platelet function. *Clin Rheumatol* 1996; 15:435-439.
64. Sinniah D, Omar A. Quantitation of digital clubbing by shadowgram technique. *Arch Dis Chil* 1979, 54:145-146.
65. Sly RM, Fuqua G, Matta G, Waring WW. Objective assessment of minimal digital clubbing in asthmatic children. *Ann Allergy* 1972, 30:575-578.
66. Sly RM, Ghazanshai S, Buranakul B, Puapan P, Gupta S, Warren R, Waring WW. Objective assessment for digital clubbing in caucasian, negro, and oriental subjects. *Chest* 1973, 64:687-689.
67. Staven P. Instrument for estimation of clubbing. *Lancet* 1959, 2:7-8.
68. Stenseth JH, Clagett OT, Woolner LB. Hypertrophic pulmonary osteoarthopathy. *Dis Chest* 1967, 52:62-68.
69. Stoller JK. As the liver goes, so goes the lung. *Chest* 1990, 97:1028-1030.
70. Talbot JH, Montgomery-Jr WR. Familial clubbing of fingers and toes. *Arch Intern Med* 1953, 92:697-700.
71. Touraine A, Solente G, Golé L. Un syndrome ostéo-dermopathique: la pachydermie plicaturée avec pachy-périostose des extrémités. *Presse Méd* 1935, 92:1820-1824.
72. Trousseau A. Forme hipocratique de doigts des tuberculeux. *J Conaiss Med Cir* 1834, 1:351-352.
73. Unna PG. Cutis verticis gyrata. *Monatsschr f Prakt Dermat* 1907, 45:227-233.
74. Vogl A, Goldfischer D. Pachydermoperiostosis. Primary or idiopathic hypertrophic osteoarthopathy. *Am J Med* 1962, 33:166-187.
75. Ward RW, Chin R Jr, Keyes JW Jr, Haponik EF. Digital clubbing demonstration with positron emission tomography. *Chest* 1995, 107:1172-1173.

76. Waring WW, Wilkinson W, Wiebe RA, Faul BC, Hilman BC. Quantitation of digital clubbing in children. *Amer Rev Resp Dis* 1971, 104: 166-174.
77. Whitefield HN. A case of subclavian artery stenosis and unilateral finger clubbing. *J R Army Med Corps* 1973; 119:81-85.
78. Wilson GM. Local circulation changes associated with clubbing of fingers and toes. *Quart J Med* 1952, 21:201-214.
79. Yosipovitch G, Weinberger A. A Unifying concept in pathogenesis of clubbing. *Med Hypothesis* 1991; 36:122-125.

ANEXO I

NOME..... IDADE

SEXO PESO ALTURA RAÇA TELEFONE.....

HISTÓRIA MÉDICA

CAUSA IRC CO-MORBIDADES

TABAGISMO [] NÃO [] SIM INÍCIO FIM CIGARROS/DIA

PNEUMOPATIA [] DPOC [] ASMA [] NEO PULMÃO [] TBC PRÉVIA

OUTRAS

FAV

REALIZAÇÃO

LOCALIZAÇÃO [] DIR [] ESQ [] ANTEBRAÇO [] BRAÇO

[] PROXIMAL [] MÉDIO [] DISTAL

EXAME FÍSICO

HD (impressão clínica) [] SIM [] NÃO LOCALIZAÇÃO

AUSCULTA RESPIRATÓRIA

ESTUDO RADIOLÓGICO DO TÓRAX

DATA [] NORMAL [] ALTERADO

LAUDO

Termos empregados

IDADE – idade, em anos;

SEXO – sexo feminino (0), ou masculino (1);

RAÇA – raça branca (1), negra (0);

TAB – tabagismo não (0), ou sim (1);

TEMTAB – tempo de tabagismo, em anos;

CIG – média de consumo diário de cigarros;

LOCFAV – topografia da FAV: (0 proximal, 1 média, 2 distal);

TEMFAV – tempo de realização da FAV, em anos;

HD – hipocratismo digital subjetivo não (0) ou sim (1)

Hcf – ângulo hiponiquial no membro com fístula, em milímetros;

Icf – relação entre espessuras falangeana distal e interfalangeana no membro com fístula;

Hsf - ângulo hiponiquial no membro sem fístula, em milímetros;

Isf– relação entre espessuras falangeana distal e interfalangeana no membro sem fístula;

Hd – ângulo hiponiquial no membro dominante, em milímetros;

Id – relação entre espessuras falangeana distal e interfalangeana no membro dominante;

Hnd – ângulo hiponiquial no membro não dominante, em milímetros;

Ind – relação entre espessuras falangeana distal e interfalangeana no membro não dominante.