

Reumatologia Pediátrica

para Médicos Internos

10, 11, 17, 18 de setembro 2020

Formato webinar



U. PORTO



INSTITUTO DE CIÊNCIAS BIOMÉDICAS ABEL SALAZAR
UNIVERSIDADE DO PORTO

UNIT FOR MULTIDISCIPLINARY
RESEARCH IN BIOMEDICINE



Fenómeno de Raynaud e capilaroscopia

Ivone Silva



Serviço de Angiologia
e Cirurgia Vasculiar



Fenómeno de Raynaud

- É uma resposta exagerada e inapropriada da circulação cutânea à exposição ao frio e que se traduz por episódios recorrentes de vasospasmo.
- Afecta predominantemente a pele acral rica que é rica em anastomoses arterio-venosas

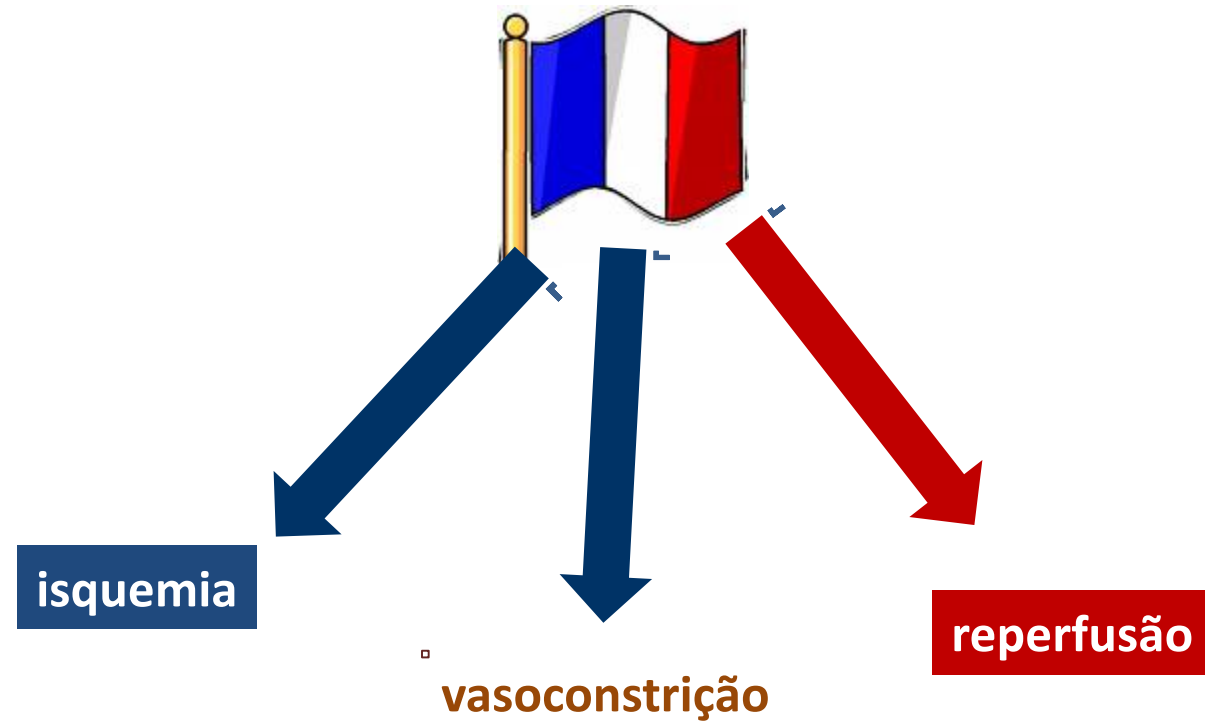
Fenómeno de Raynaud

Fase inicial isquêmica **branco**

Fase cianótica **azul**

Fase hiperémica **vermelho**

**Resposta
trifásica ou
bifásica**



Maurice Raynaud in 1862

Resposta exagerada do SNC ao frio

“Asfixia local e gangrena simétrica das extremidades”



Fenómeno de Raynaud

- **Afecta predominantemente os dedos**
- **Pode afectar nariz, orelha, língua e mamilo**
- **Episódios desencadeados por exposição ao frio, químicos e ao stress emocional**
- **Episódios com dor e/ou parestesias**
- **Primário / Secundário**
- **Papel da genética não totalmente esclarecido**
- **80- 90 % primários / 20 % secundários (90% tem esclerose sistémica)**

INCIDÊNCIA E PREVALÊNCIA

5-10% da população *Wigley, 2002;*

- *depende do clima*

-Prevalência do FR 1º é de 11%

-*(1,8 – 30)* nas mulheres

- 8% nos homens *(1– 25)*

• *The incidence of new Raynaud's phenomenon over the study period (7 years) was about 2% in women and 1.5% in men. Suter et al, 2005*

“Factores de risco”

- **genéticos ?**
- **sexo M 4: H1**
- **idade** *menor nas mulheres*
- **factores hormonais** *+ frequente entre a menarca e a menopausa*
- **tabaco** *??? Resultados divergentes nos diferentes estudos*
- **FRCV** *não foi encontrado relação*
- **profissional:** *trabalho vibratório*

Ser rapariga, hx familiar e viver num clima frio

Vascular:
endotélio

Neuronal:
deficiência do
controle do
tonus vascular

Intravascular:
factores
circulantes

Mecanismos implicados no FR

Aumento da atividade do sistema nervoso simpático

Reactividade vascular digital aumentada face ao estímulo vasoconstritor

Hormonas vasoactivas circulantes

- **Artérias digitais**
- **arteriolas precapilares**
- **shunts arteriovenosos cutâneos**

RAYNAUD PHENOMENON

| CONTROL | |
|----------------------|------------------------|
| • Whole body cooling | ↓ Total ↓ AVA |
| • Local body cooling | No additional response |

Flavahan NA. Thermo regulation: The normal Structure and function of the cutaneous vascular system. 2015(F.M.Wigley et al. (eds), Raynaud´s Phenomenon: A Guide to Pathogenesis and Treatment):37-55.

RAYNAUD PHENOMENON

| | CONTROL | PRIMARY RP |
|----------------------|--|---|
| • Whole body cooling | <ul style="list-style-type: none"> ↓ Total ↓ AVA | <ul style="list-style-type: none"> ↓ Total ↓ AVA ↓ Nutritional |
| • Local body cooling | No additional response | ↑ Local sympathetic activity (AR-α 2C) |

Flavahan NA. Thermo regulation: The normal Structure and function of the cutaneous vascular system. 2015(F.M.Wigley et al. (eds), Raynaud's Phenomenon: A Guide to Pathogenesis and Treatment):37-55.

RAYNAUD PHENOMENON

FR secundário

Flavahan NA. Thermo regulation: The normal Structure and function of the cutaneous vascular system. 2015(F.M.Wigley et al. (eds), Raynaud´s Phenomenon: A Guide to Pathogenesis and Treatment):37-55.

| | CONTROL | PRIMARY RP | SECONDARY RP |
|----------------------|--|---|---|
| • Whole body cooling | <ul style="list-style-type: none"> ↓ Total ↓ AVA | <ul style="list-style-type: none"> ↓ Total ↓ AVA ↓ Nutritional | <ul style="list-style-type: none"> ↓ Total ↓ AVA ↓↓ Nutritional • Structural disease • Endothelial dysfunction (ET-1, VwF) |
| • Local body cooling | No additional response | ↑ Local sympathetic activity (AR-α 2C) | <ul style="list-style-type: none"> ↑ Local sympathetic activity (AR-α 2C) • Structural disease • Endothelial dysfunction (ET-1, VwF) |

Factores vasculares

- Funcionais
- Défice no equilíbrio vasoconstrição / vasodilatação
- dependente / independente do endotélio
- lesão do endotélio:
 - diminuição da produção de ON e prostaciclina (PGI₂)
 - libertação de endotelina 1 ET – 1, vasoconstritora e promotorada produção de fibroblastos e cel musculares lisas
- Estruturais
- Qualitativas e quantitativa
- Papel da capilaroscopia



Factores intravasculares

- **Activação plaquetária**
- **Activação dos leucócitos**
- **Hiperviscosidade sanguínea**



FENÓMENO RAYNAUD

sintomas

- **Extremidades frias**
Mãos, pés, nariz, orelhas, mamilo
- **adormecimento**
- **desconforto**
- **dor**
- **lesão cutânea**

Fenómeno Raynaud Primário

- Crises de vasospasmo desencadeados pelo frio ou estímulos emocionais
- Envolvimento bilateral das extremidades
- Ausência de gangrena
- Ausência de doença subjacente
- Duração superior a 2 anos



▪ *Critérios de Allen e Brown*

Fenómeno Raynaud Primário

- **jovens**
- **simétrico**
- **Sem lesões necróticas**
- **VS normal**
- **Capilaroscopia normal**
- **ANA negativo**

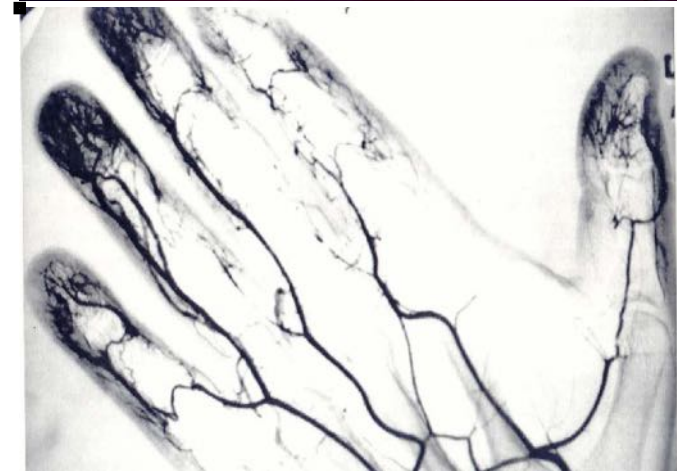


FR primário:

- é mais frequente na 2a ou 3a década de vida, sendo a idade média de aparecimento aos 14 anos, mas pode surgir pela primeira vez em qualquer idade (27% surge depois dos 40 anos).
- Os episódios são simétricos, atingem frequentemente as duas mãos, não há úlceras, tecidos necrosados ou gangrena.
- A velocidade de sedimentação, os anticorpos antinucleares e capilaroscopia são normais.
- O mecanismo fisiopatológico no FR parece ser uma resposta exagerada ao frio.

Fenómeno Raynaud Secundário

- **Início mais tardio**
- **Crises muito dolorosas**
- **Dedo dominante**
- **Envolvimento microvascular e macrovascular**
- **Úlceras isquémicas**



FR secundário:

- tem um aparecimento mais tardio que o primário, geralmente depois dos 30 anos
- os episódios são mais prolongados, muito dolorosos, assimétricos e em muitas situações associados a lesões isquémicas digitais como úlceras, necrose ou gangrena.
- Sinais ou sintomas de doença do tecido conjuntivo, e em particular a esclerodermia como a doença secundária mais frequentemente associada, estão frequentemente presentes.
- Na maioria dos casos há alterações dos marcadores imunológicos e da capilaroscopia.

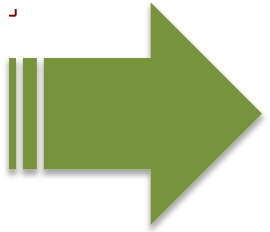
90% dos doentes com esclerodermia tem FR sendo que na maioria destes doentes é o primeiro sintoma da doença.

RED FLAG

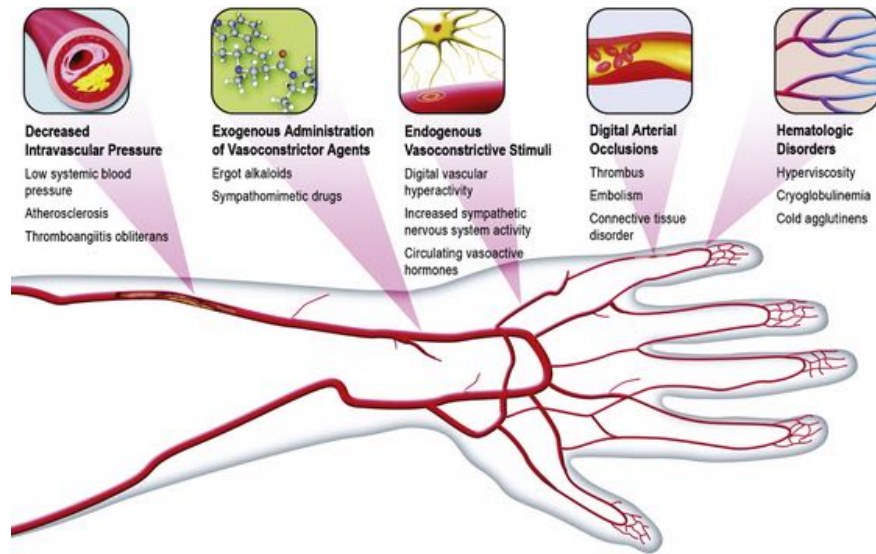
FENÓMENO DE RAYNAUD



**DOENÇA
PRIMÁRIO**



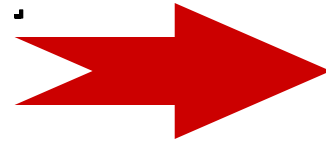
**SINDRÓME
SECUNDÁRIO**



| TABELA 1 | *Causas de FR Secundário.*
 (Adaptado de Klippel, 2003) [3]

| | |
|--|---|
| Doenças do tecido conjuntivo | Esclerose sistêmica progressiva Síndrome de Sjogren Lupus eritematoso sistêmico Vasculite sistêmica Conectivite indiferenciada Dermatomiosite Poliomiosite |
| Doença arterial periférica | Aterosclerose Doença de Buerger Tromboembolismo Síndrome do desfiladeiro torácico |
| Associado a medicamentos | Anfetaminas, Inibidores da ECA, β – bloqueadores, bleomicina, bromocriptina, cisplatina, clonidina, ciclosporina, ergotaminas, α – interferão, vancomicina |
| Alterações neurológicas | Síndrome túnel cárpico Hemiplegia Esclerose múltipla Poliomielite Distrofia reflexa simpática Seringomielia |
| Ocupacional | Lesão pelo frio Pós-traumática Síndrome do martelo vibratório "Doença do chloride-vinyl" |
| Doenças de hiperviscosidade sanguínea | Crioaglutininas Crioproteínas Infecções (Endocardites bacterianas e Hepatite viral) Hipotireoidismo Policitemia Trombocitose |

▪ **Primario**



▪ **Secundário**



▪ **5%** aos **5,1 anos**

▪ **8%** aos **2 anos**

▪ **6,6%** aos **3,3 anos**

▪ **15 a 20%** desenvolvem **DTC** aos **2 anos**

▪ **11%** evoluem para **SSc** aos **10 years**

Secundário

- 90% Ssci
- 10 - 45% LES
- 30 - 35% S Sjogren
- 10 – 20% AR

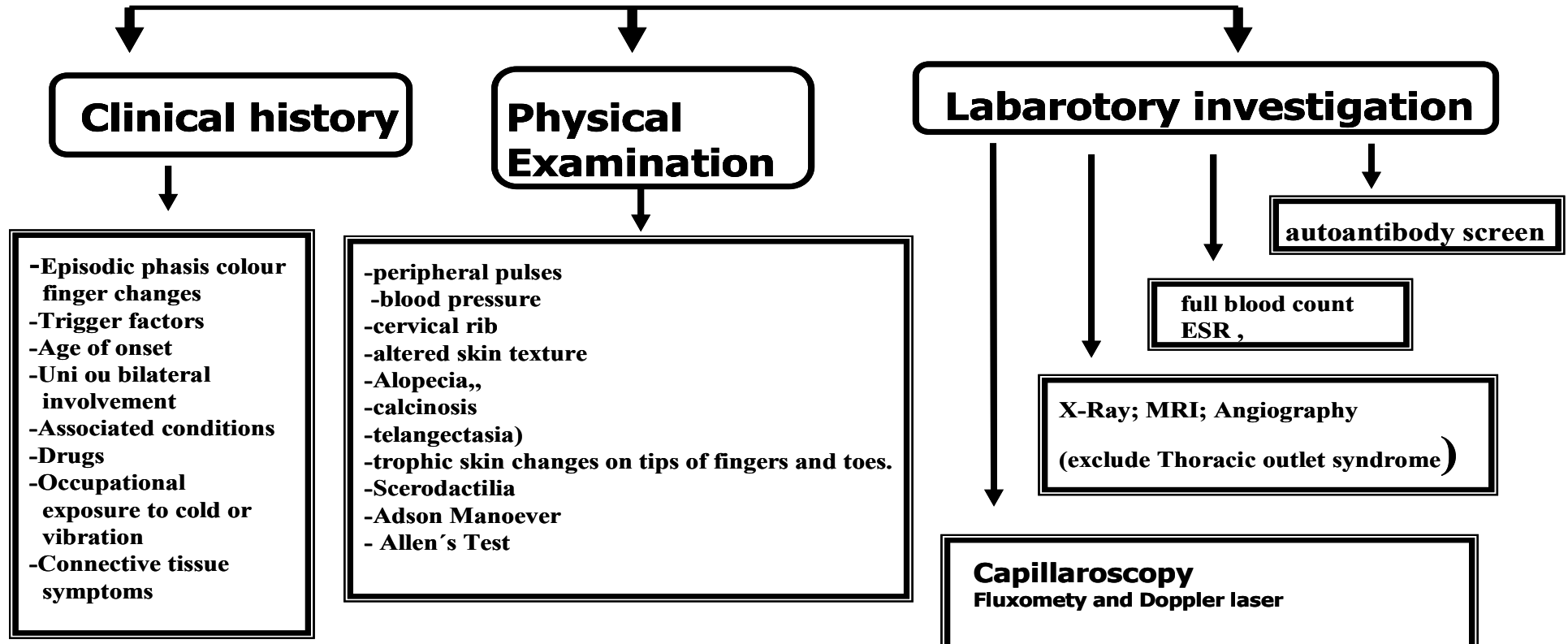


ESCLEROSE SISTEMICA

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL ENTRE O FR PRIMÁRIO E O SECUNDÁRIO FAZ-SE ATRAVÉS DA:

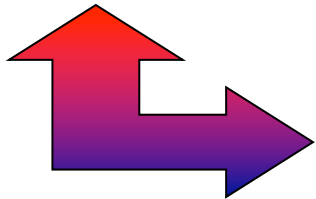
- **anamnese**
 - **exame físico**
 - **rastreio imunológico**
 - **capilaroscopia.**
-
- **Estes últimos exames são fundamentais TAMBEM para o diagnóstico e avaliação da gravidade.**
-
- **ANGIOGRAFIA**
 - **TERMOGRAFIA**

RP

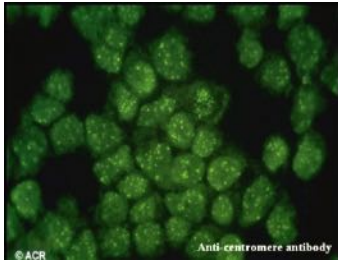
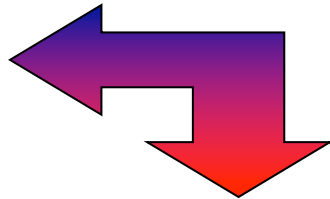


Fenómeno Raynaud

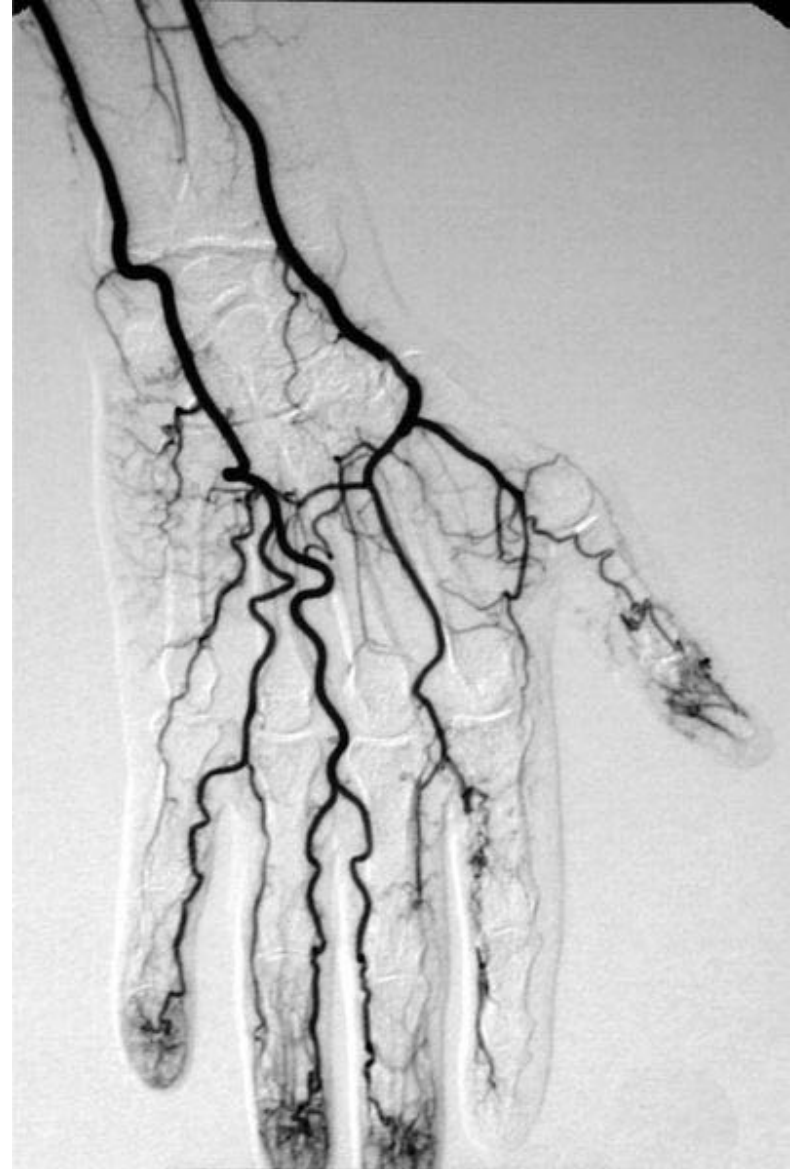
clinica



Capilaroscopia
Marcador microvascular



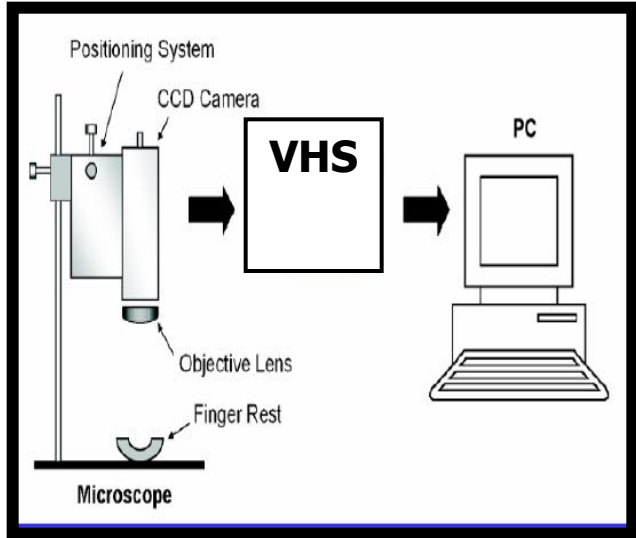
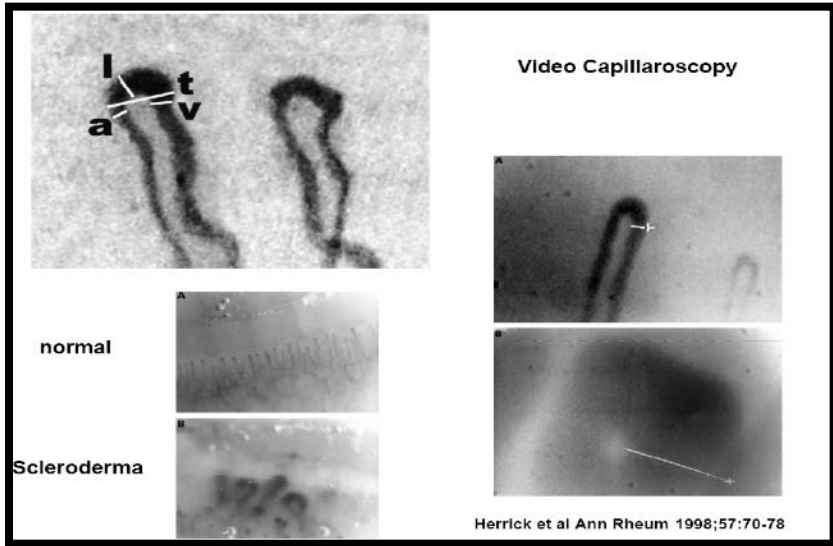
ANA
Marcador clínico

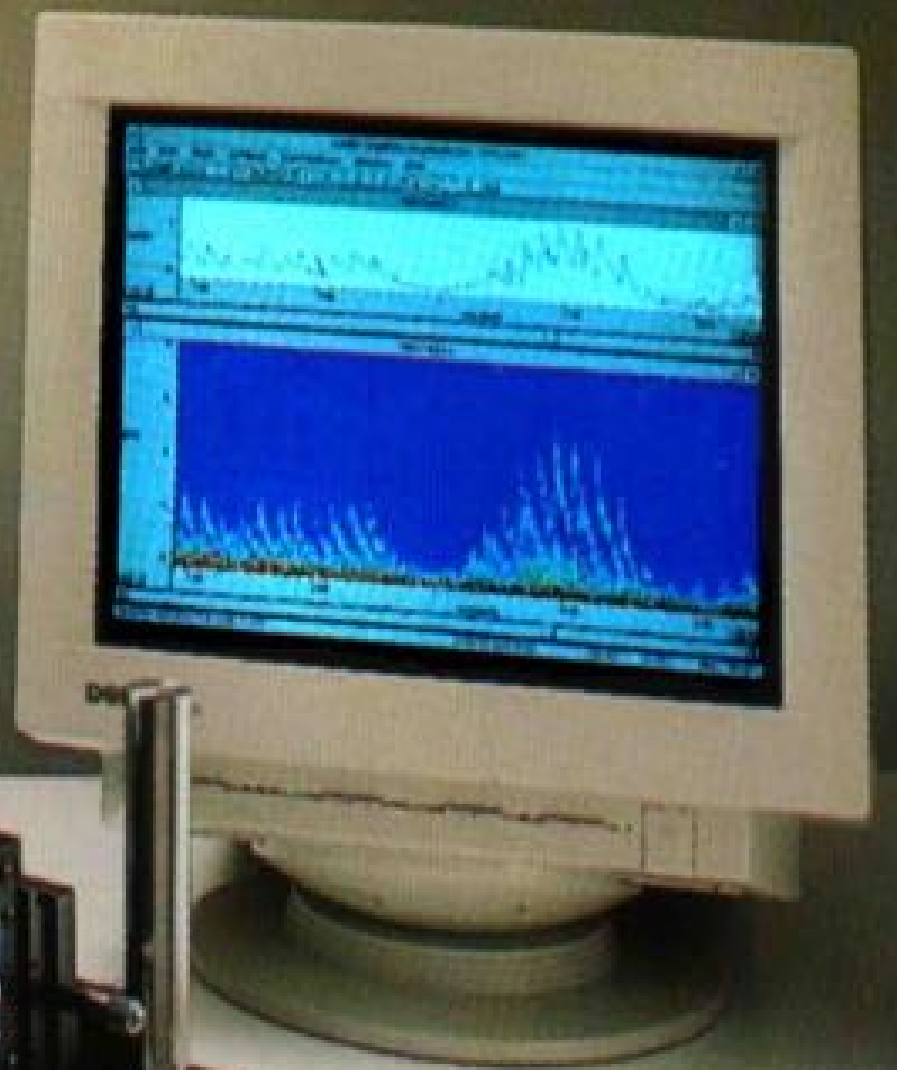


Estudo Microvascular



Capilaroscopia



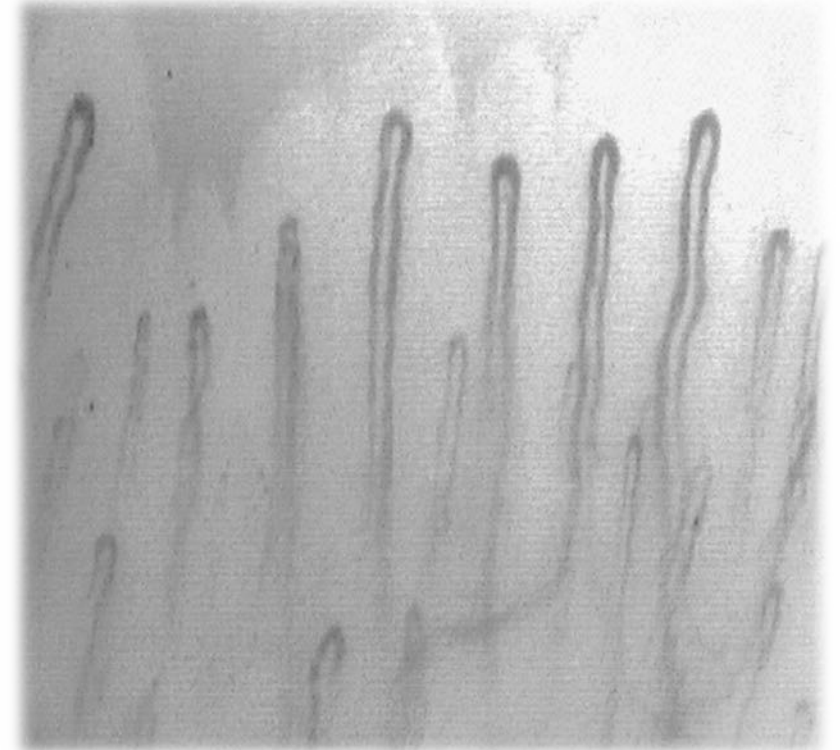


Avaliação Microcirculação

- Morfologia e arranjo dos capilares

Estrutura: capilaroscopia

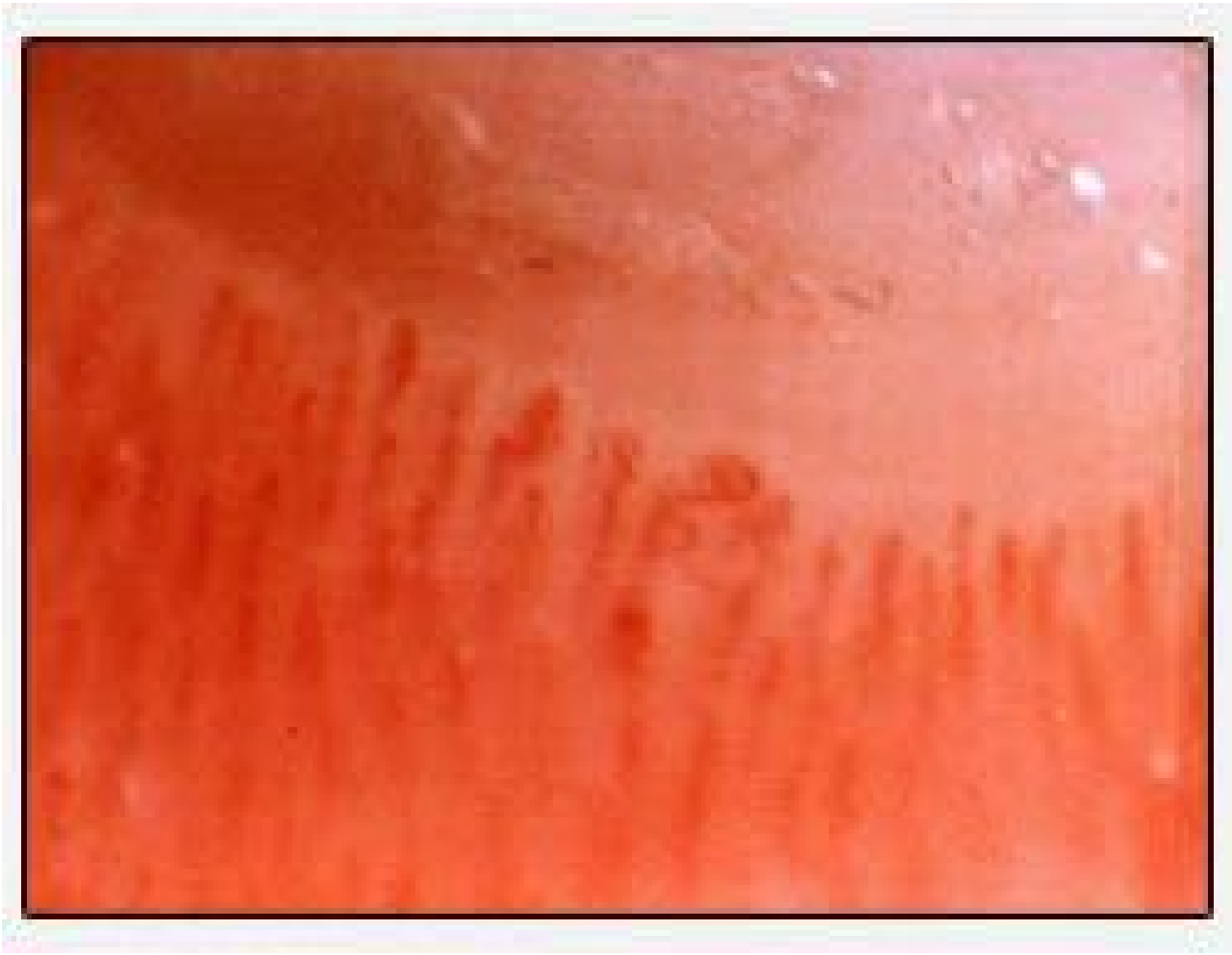
Função: laser doppler



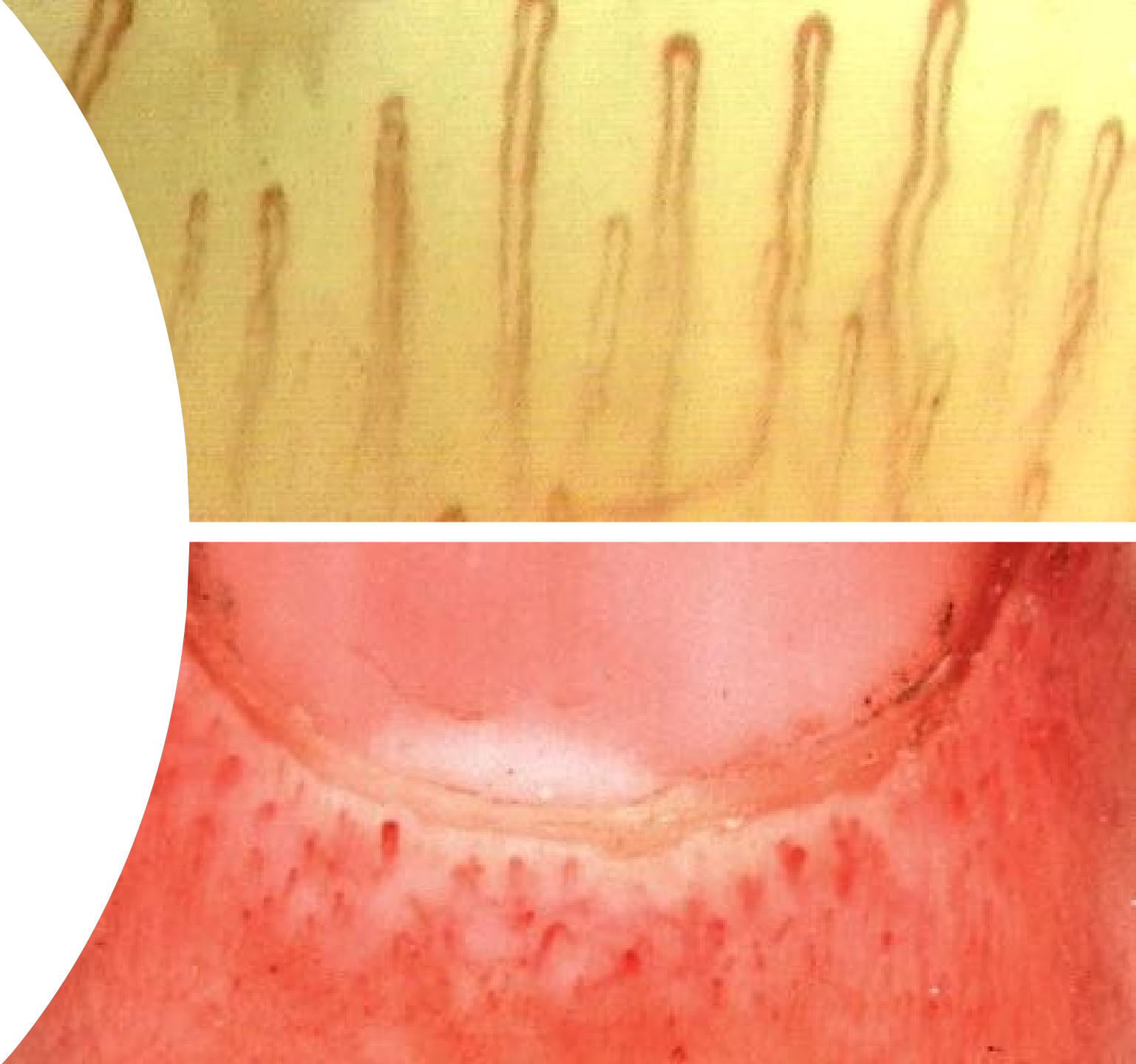
Capilaroscopia Normal

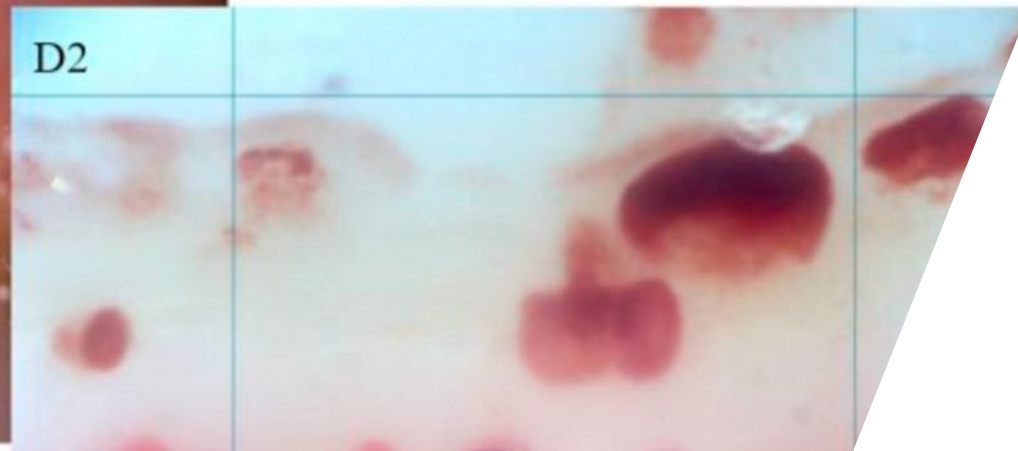
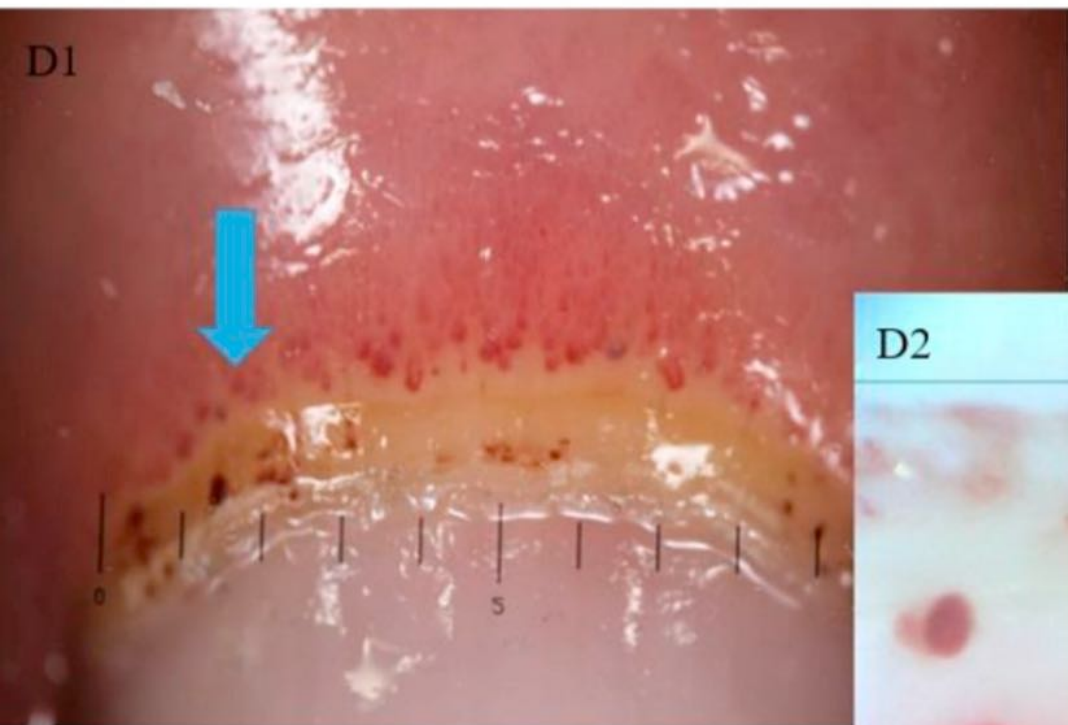
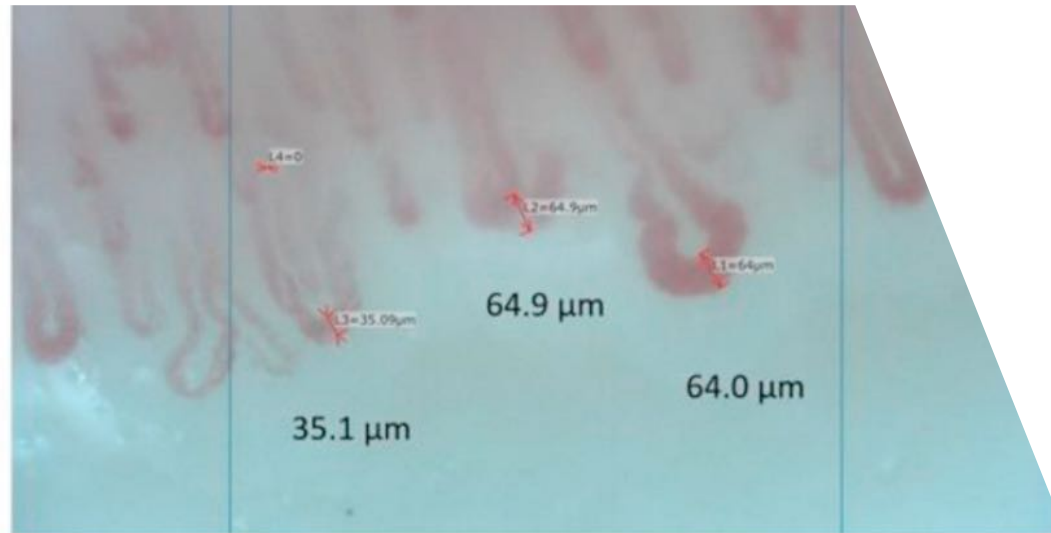
- 1 capilar em cada papila dermal
- homogeneidade morfológica do diâmetro e distribuição regular dos capilares
- capilares em forma de “gancho de cabelo”
- eixo major perpendicular à fila distal de capilares
- Rácio ramos eferente/ aferente <2:1
- Bom nível de transparência da pele

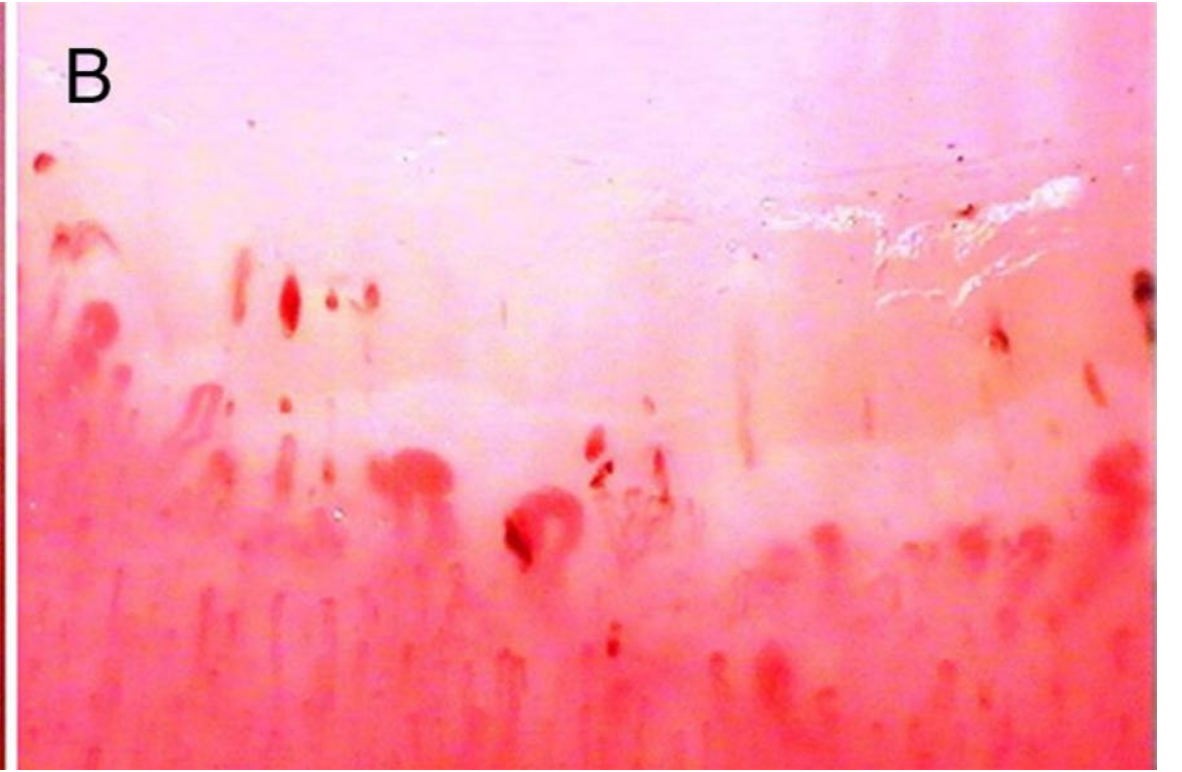


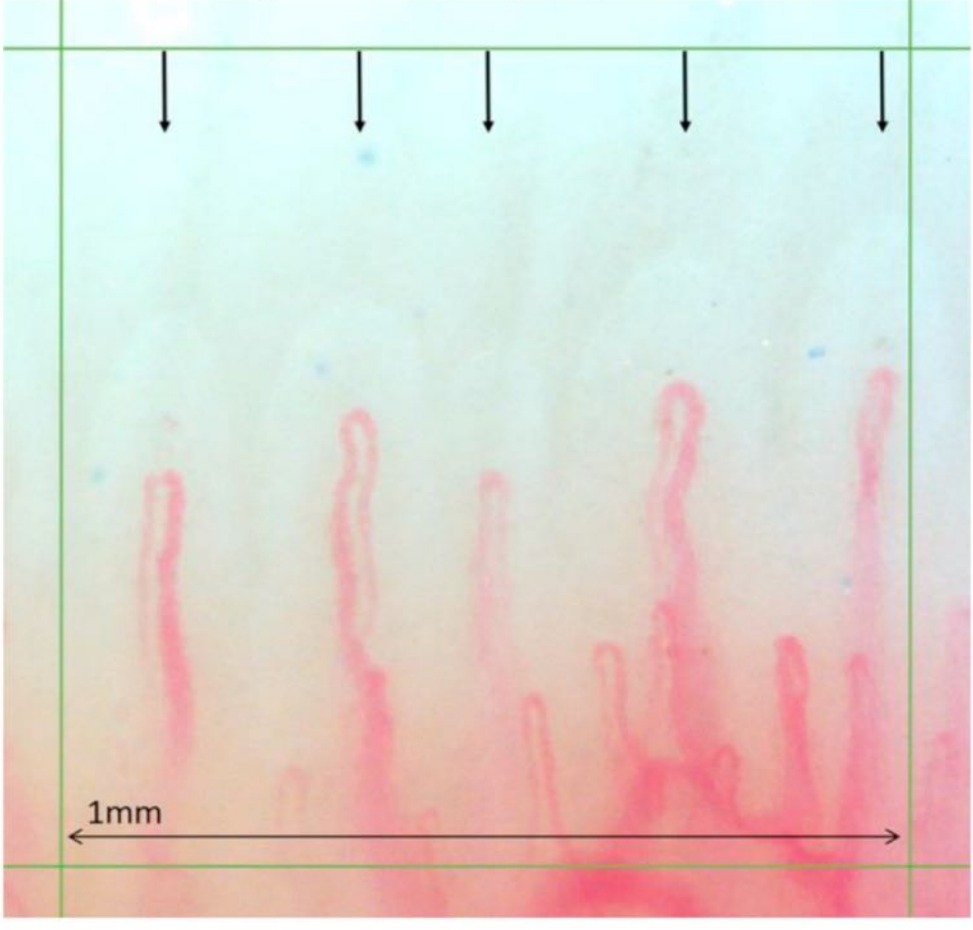
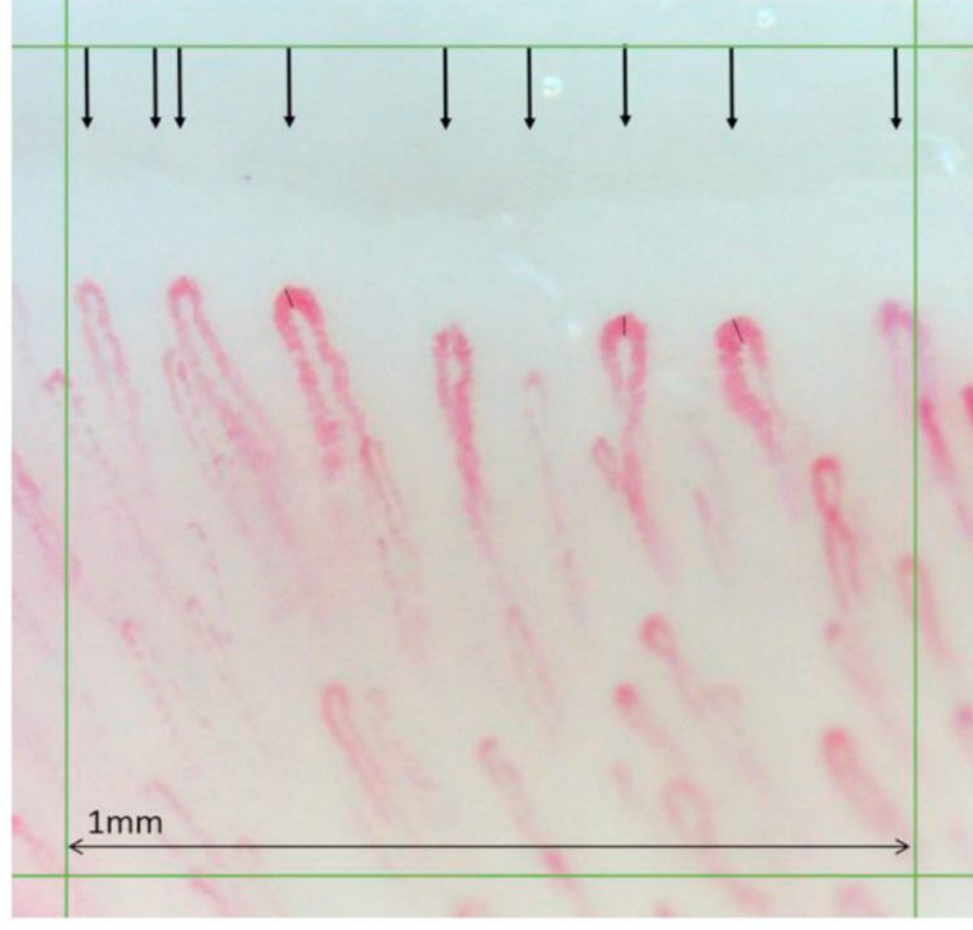


FR primário

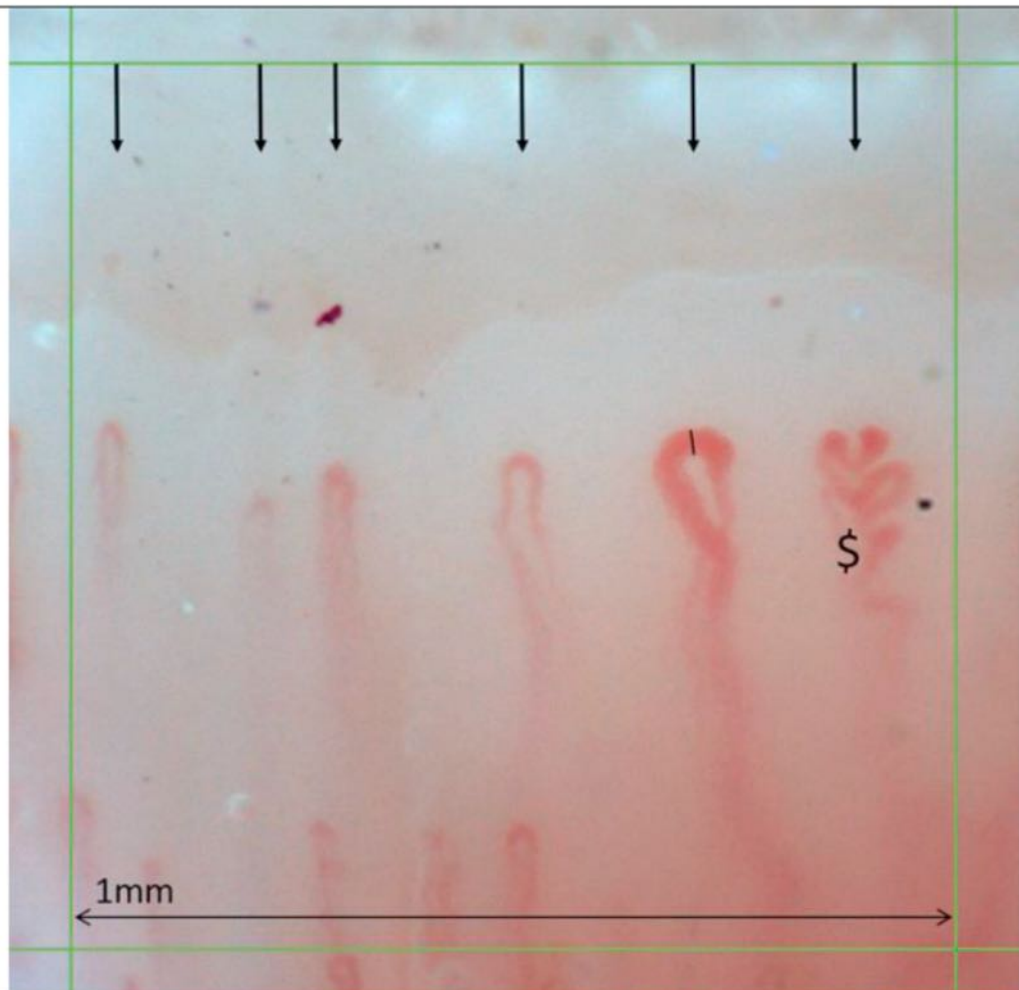






| A) Abnormal capillary density | B) Abnormal capillary dimension |
|---|---|
|  |  |
| <p>Capillaroscopic characteristics: <i>Density:</i> lowered, 5 capillaries in 1 linear mm (↓). <i>Dimension:</i> within normal limits. <i>Morphology:</i> normal shapes of capillaries.</p> | <p>Capillaroscopic characteristics: <i>Density:</i> 9 capillaries in 1 linear mm (↓). <i>Dimension:</i> presence of dilations (> 20 μm, <50μm, -). <i>Morphology:</i> normal shapes of capillaries.</p> |

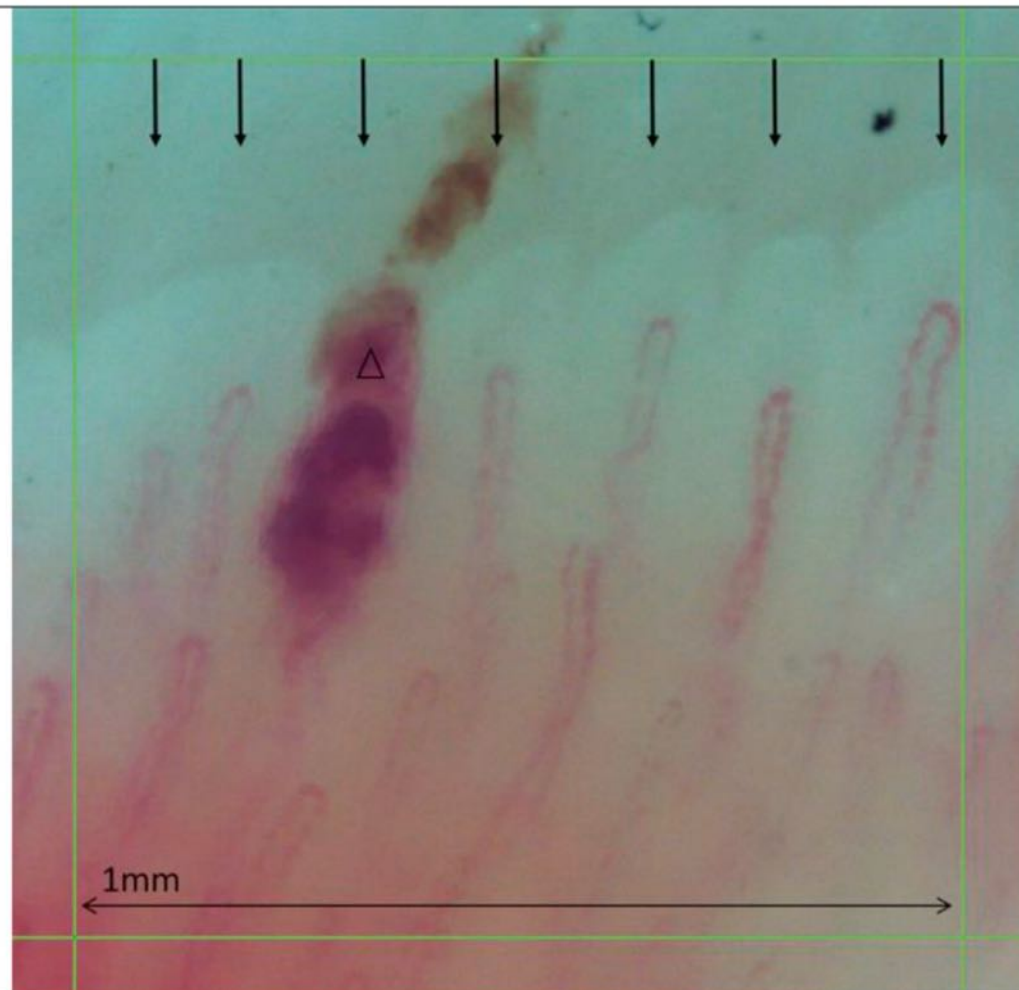
C) Abnormal capillary morphology, density and dimension



Capillaroscopic characteristics:

Density: lowered, 6 capillaries in 1 line
Dimension: presence of a dilated capillary ($> 20 \mu\text{m}$, $< 50 \mu\text{m}$, -).

D) Presence of haemorrhages

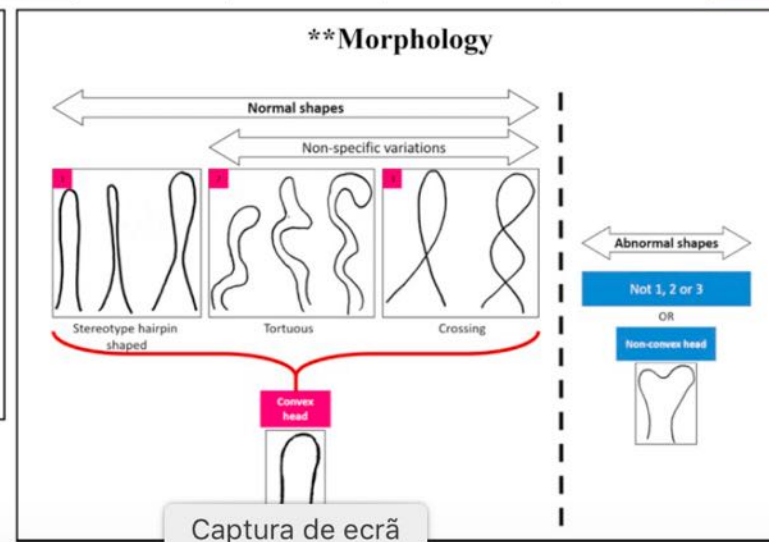
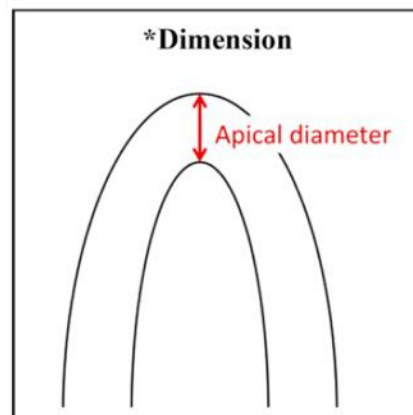


Capillaroscopic characteristics:

Density: lowered, 6 capillaries in 1 linear mm (\downarrow).
Dimension: within normal limits.

Table 2
EULAR Study Group on Microcirculation in Rheumatic Diseases standardized capillaroscopy evaluation chart.

| Capillaroscopic characteristics | Category 1 | | | | | Category 2 | | |
|---------------------------------|-------------------------|---|-------|---|---|---------------------|-----------------------|--------------------------------------|
| | Non-scleroderma pattern | | | | | Scleroderma Pattern | | |
| | Normal | Non-Specific Abnormalities <small>If any of the capillaroscopic characteristics is abnormal, alone or in any combination, as highlighted in yellow</small> | | | | Early | Active | Late |
| Density (/mm) | ≥ 7 | ↓ | | | | ≥ 7 | Lowered density (4-6) | Further lowered density (≤ 3) |
| Dimension (μm)* | Normal | | 20-50 | | | > 50 (giant) | > 50 (giant) | - |
| Abnormal morphology** | - | | | + | | - | + | ++ |
| Haemorrhages | - | | | | + | +/- | +/- | - |



Some notes, considering scleroderma patterns:

- The early pattern NEVER presents with lowered density (cut-off ≥ 7 capillaries /mm).
- The active and late patterns ALWAYS present with lowered density (< 7 capillaries /mm); however, the cut-offs are not absolute.
- In the active pattern, the loss of capillaries is **combined** with giant capillaries;
In the late pattern, the loss of capillaries is **combined** with abnormal shapes.
- In the late pattern, giant capillaries are NEVER found

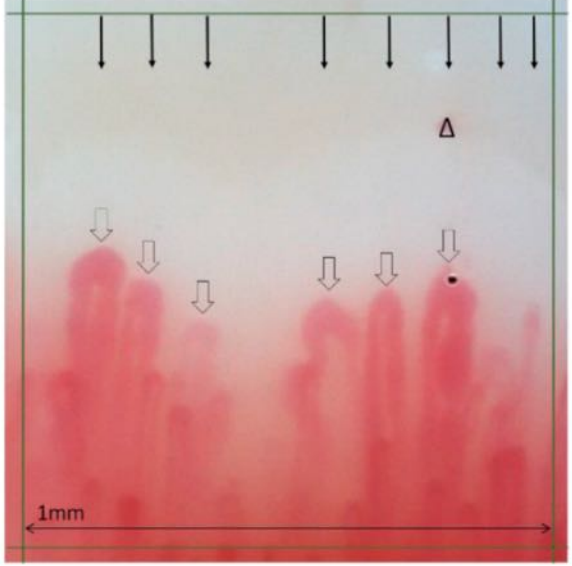
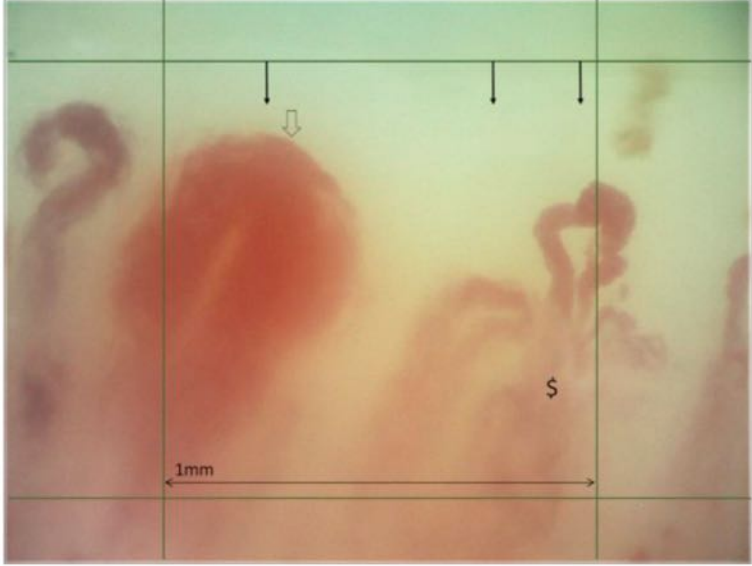
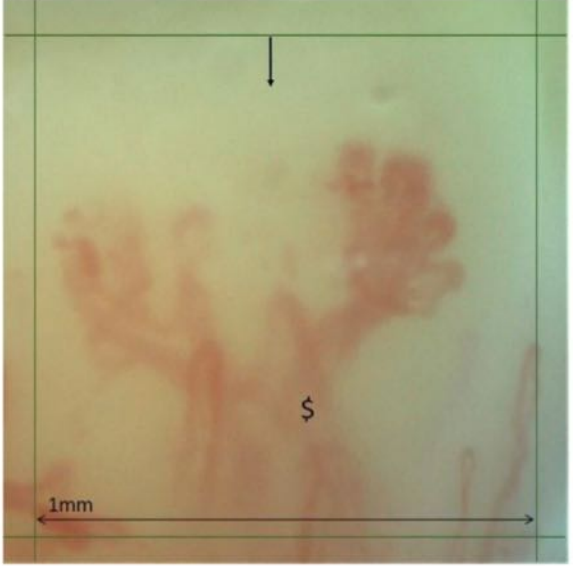
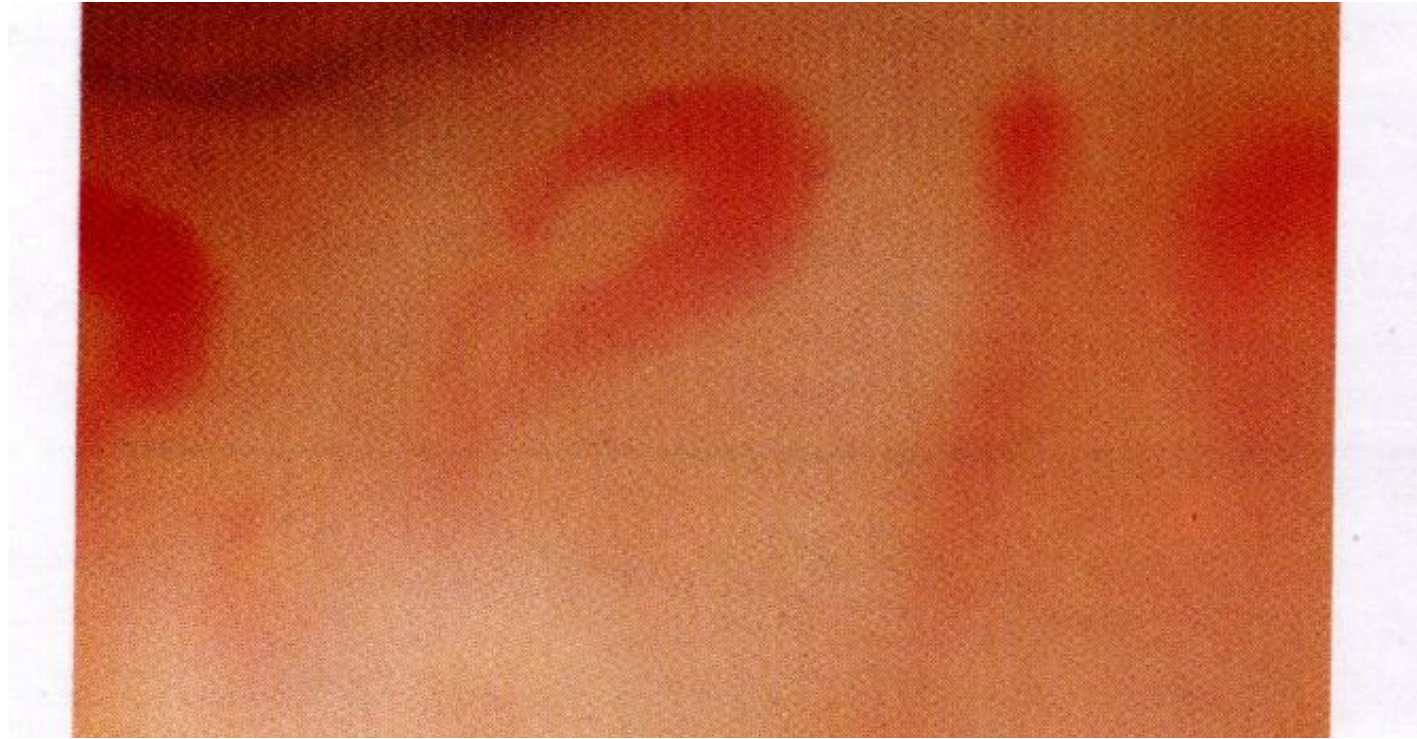
| a) “Early” scleroderma pattern | b) “Active” scleroderma pattern | c) “Late” scleroderma pattern |
|---|---|---|
|  |  |  |
| <p>Capillaroscopic characteristics:</p> <p><i>Density:</i> 8 capillaries in 1 linear mm (↓).</p> <p><i>Dimension:</i> presence of giants (homogeneous enlargement of all three limbs of the capillary with the diameter $\geq 50 \mu\text{m}$, ↓).</p> <p><i>Morphology:</i> hairpin shaped capillaries.</p> <p><i>Haemorrhages:</i> present (Δ).</p> | <p>Capillaroscopic characteristics:</p> <p><i>Density:</i> 3 capillaries in 1 linear mm (↓).</p> <p><i>Dimension:</i> presence of a giant (homogeneous enlargement of all three limbs of the capillary with the diameter $\geq 50 \mu\text{m}$, ↓).</p> <p><i>Morphology:</i> hairpin shaped capillaries and presence of an abnormally shaped capillary (\$).</p> <p><i>Haemorrhages:</i> absent.</p> | <p>Capillaroscopic characteristics:</p> <p><i>Density:</i> 1 capillary in 1 linear mm (↓).</p> <p><i>Dimension:</i> not measured because of presence of abnormal shape.</p> <p><i>Morphology:</i> presence of an abnormally shaped capillary (\$).</p> <p><i>Haemorrhages:</i> absent.</p> |

Fig. 5. Examples of “scleroderma pattern” images.

Technique: nailfold videocapillaroscopy with a $200\times$ magnification.

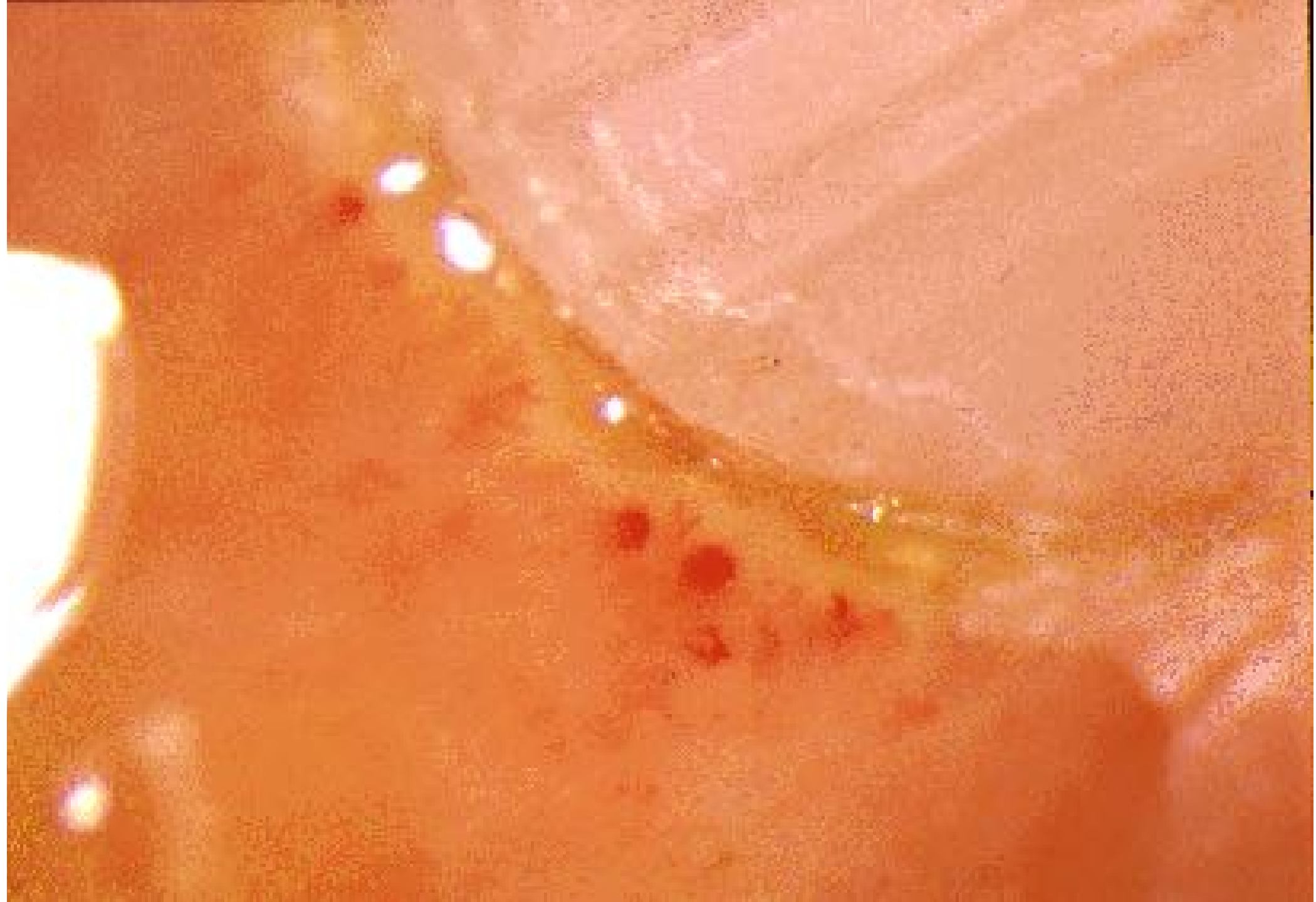


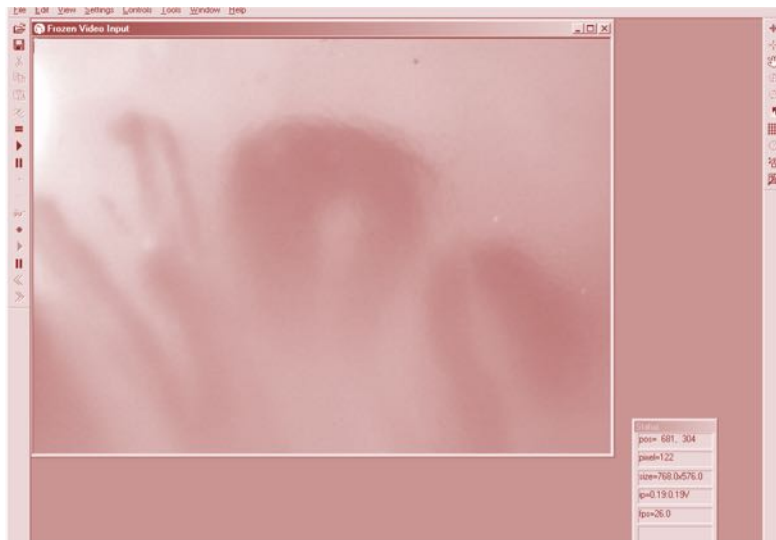
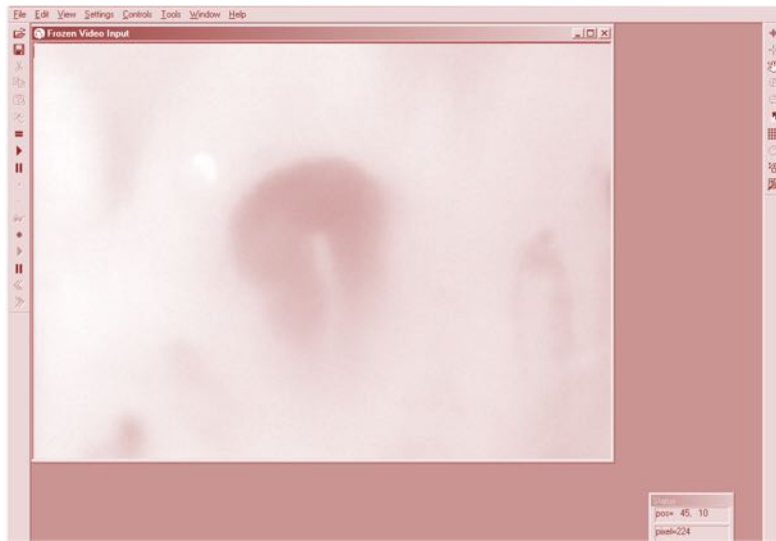












**FR
secundário**

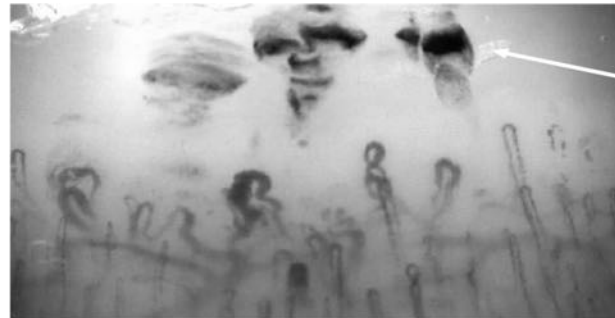
Early NVC pattern

- Rare enlarged loops
- Few capillary haemorrhages
- Regular morphological capillary feature
- No avascular areas



Active NVC pattern

- Frequent enlarged loops
- Frequent capillary haemorrhages
- Disorganization of capillary architecture
- Few or absent angiogenesis



Late NVC pattern

- Rare or absent giant loops and capillary haemorrhage
- Enlargement of few irregular capillaries
- Disorganization of capillary architecture
- Extensive avascular areas
- angiogenesis



Diagnóstico diferencial

Acrocianosis

- extremidades distais estão cianosadas, frias
- não há limite entre tecidos bem e mal perfundidos
- sintomas persistentes e não episódicos
- não há dor ou parestesias





FRIEIRAS

The image shows two hands, one on the left and one on the right, with several red, raised, and swollen nodules on the fingers and palms, characteristic of pernio (Eritema Pérnio). The background is a blurred blue and white pattern.

Eritema Pérnio; Frieiras

- - nodular, por vezes com ferida nas extremidades distais após
 - exposição ao frio
 - alteração das cores semelhante ao Fr
 - prurido é o sintoma predominante
 - sensação de queimor
 - duração 7 a 14 dias

Erithromelalgia

- - eritema intermitente ou persistente, doloroso,
- - hipersudorese, sensação de calor nas extremidades
- envolvimento das pernas e pés
- antitese do FR





Livedo reticularis

- Visibilidade do plexo venoso subcutâneo
- Sem relação com a temperatura
- Excluir causas hematológicas

Embolismo distal

- sem relação com o frio
- isquemia distal persistente
- envolve extremidades distais
- ameaça viabilidade tecidual



U. PORTO



INSTITUTO DE CIÊNCIAS BIOMÉDICAS ABEL SALAZAR
UNIVERSIDADE DO PORTO

OBRIGADO

Ivone Silva



UIC Unidade de Imunologia Clínica
HCSA



Serviço de Angiologia
e Cirurgia Vascular



centro hospitalar
do Porto
Centro Hospitalar do Porto, EPE
Hospital de Santo António | Maternidade Júlio Dinis | Hospital Maria Pia