

Obrigada por ver esta apresentação
Gostaríamos de recordar-lhe que esta
apresentação é propriedade do autor.

É-lhe fornecida pela Sociedade Portuguesa de
Pediatria no contexto do 17º Congresso
Nacional de Pediatria, para seu uso pessoal,
tal como submetido pelo autor

© 2016 pelo autor



CENTRO HOSPITALAR DE SÃO JOÃO E.P.E.

Fenómeno de Raynaud e outros acrossíndromes: avaliação, orientação e sinais de alarme

Iva Brito

Unidade de Reumatologia Pediátrica

Hospital Pediátrico Integrado CHSJ / FMUP

Acrossíndromes



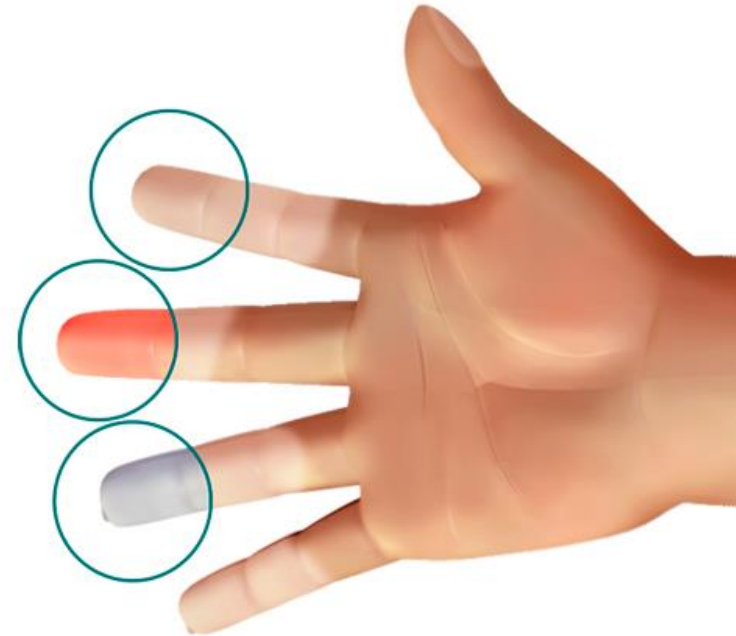
1. Introdução

2. Fenómeno de Raynaud

2.1. Fisiopatologia

2.2. Diagnóstico

2.3. Abordagem Terapêutica



3. Outros Acrossíndromes

3.1. Acrocianose

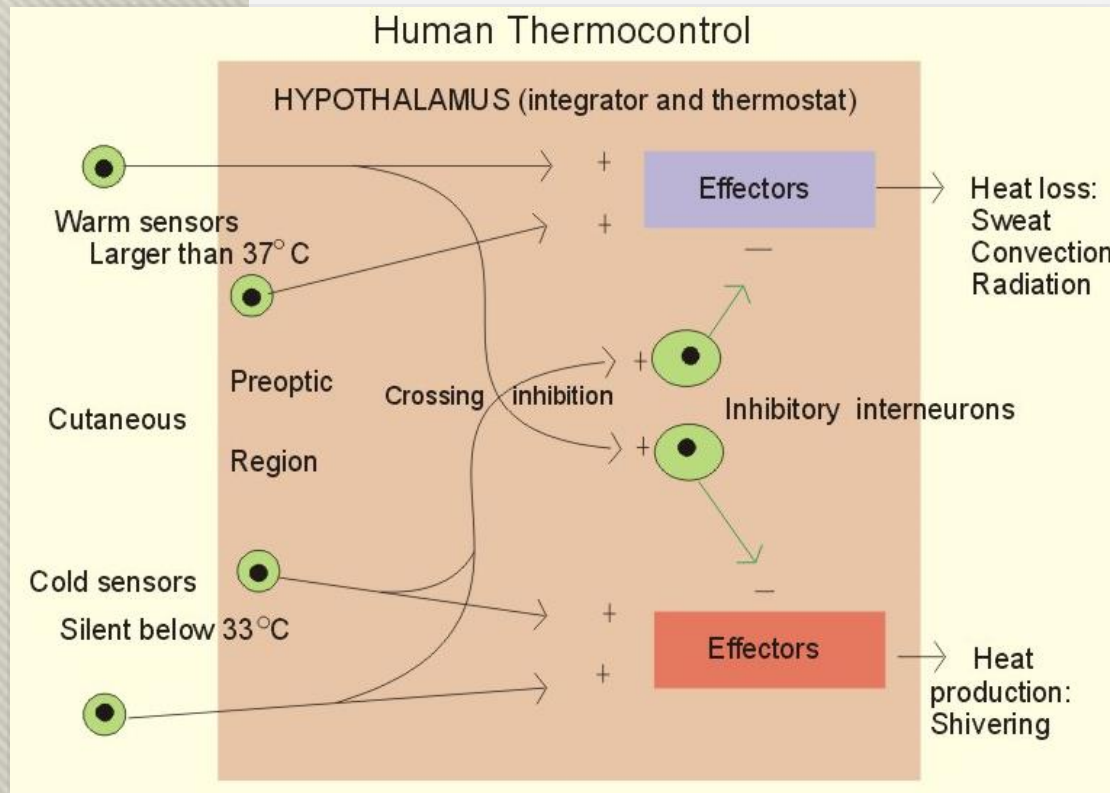
3.2. Perniose

3.3. Eritromelalgia

3.4. Livedo reticular

4. Conclusões

Introdução



- Circulação cutânea – Principal sistema efetor da termoregulação
- O fluxo sanguíneo cutâneo em condições fisiológicas apresenta enorme capacidade de reserva vasodilatadora, em resposta a vários estímulos
- Os mecanismos termoreguladores envolvem um complexo sistema interativo de hormonas circulantes, mediadores celulares e do sistema nervoso central e periférico

Introdução



- Denominam-se **acrossíndromes vasculares** um conjunto de afeções da microcirculação cutânea a nível das extremidades, que resultam na modificação da coloração e/ou temperatura da pele.
- Classificam-se como **paroxísticos** ou **permanentes** consoante o mecanismo de ativação (vasoconstrição ou vasodilatação microvascular), podendo ser funcionais ou orgânicos

Introdução



- O fenómeno de Raynaud é uma manifestação frequentemente referenciada à consulta de Reumatologia Pediátrica
- A sua prevalência estima-se em 5-20% no sexo feminino e 4-14% no sexo masculino
- Mais frequente em adolescentes e adultos jovens e se contexto familiar
- Nosologicamente diferenciados em **Primário** e **Secundário**

Fenómeno de Raynaud | Fisiopatologia

Mecanismos influenciadores do tónus vascular

- Vasculares
- Neuronais | neurónios vasconstritores simpáticos, vasodilatadores parassimpáticos e sensorais
- Intra-vasculares
- Alterações na regulação e sensibilização do receptores alfa adrenérgicos (1 e 2) digitais → frio / estrogénios
- Aumento da síntese de endotelina-1 (vasoconstritor potente)
- Diminuição da vasodilatação mediada pelo CGRP (*calcitonin-gene-related peptide*)



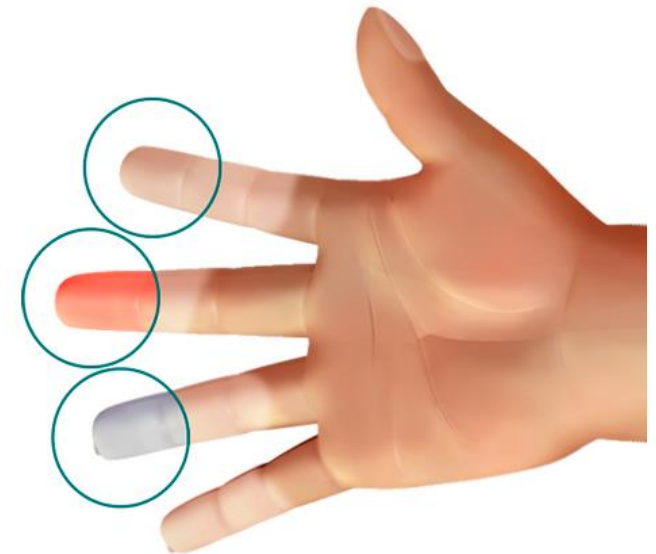
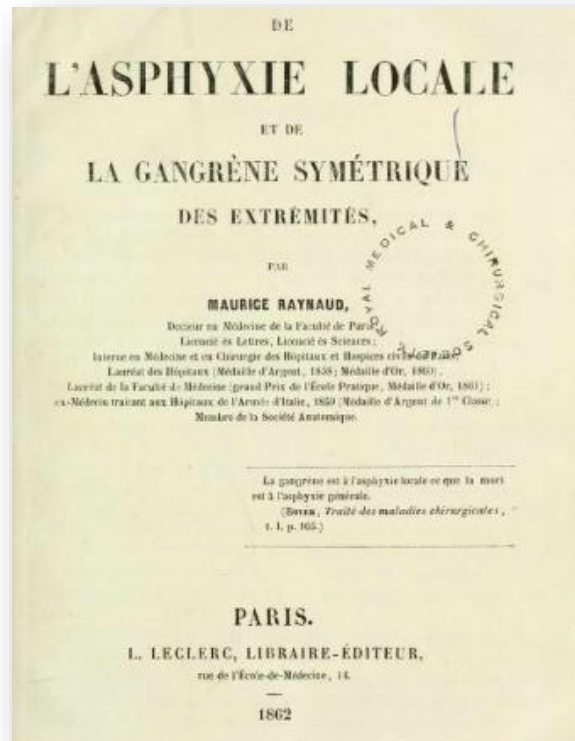
SÃO JOÃO



Fenómeno de Raynaud



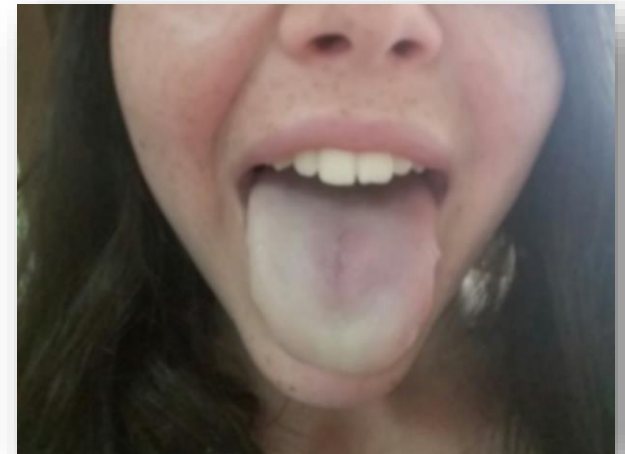
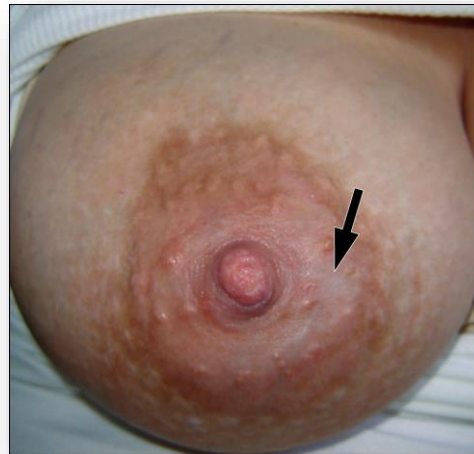
- Alterações episódicas da coloração das extremidades (**vasospasmo arterial**), induzidas pela **exposição ao frio** ou **stress**
 - Aparecimento súbito de palidez (isquemia) dos dedos → azul (cianose) → vermelho (hiperemia) após reaquecimento [**fenómeno trifásico**]



Fenómeno de Raynaud



- Pode iniciar-se num só dedo com posterior extensão aos outros dedos das mãos e/ou pé, de forma simétrica, bem delimitada, poupando tipicamente os 1^{os} dedos
- **Sintomas acompanhantes** | “formigueiros”, parestesias, dor ou sensação de entorpecimento
- **Outros locais** | orelhas, nariz, face, joelhos, mamilos, língua



- Dura minutos a horas → **reversível com medidas de reaquecimento**
- Com episódios mais graves | nódulos subcutâneos (pernio) com descamação ou ulceração da pele das zonas circundantes, secundária a isquemia local tecidular

Fenómeno de Raynaud primário |



- Epidemiologia variável de acordo com grupos étnicos e distribuição geográfica (clima)
- Sexo feminino > masculino (5%-20% vs 4%-14%)
- Adolescentes, jovens adultos
- História familiar de Raynaud primário
- Embora a maioria das pessoas com RP não tenha, nem nunca irá desenvolver, patologia reumatológica ou vascular
 - 80% a 90% das crianças com esclerose sistémica ou doença mista do tecido do conjuntivo apresentam fenómeno de Raynaud
 - É fundamental a avaliação cuidada das crianças / adolescentes com fenómeno de Raynaud *de novo*



SÃO JOÃO



Fenómeno de Raynaud



- **Raynaud primário (90%)** | hipereactividade vascular inespecífica, sem causa definida → resposta exagerada à vasoconstrição habitual perante o frio ou stress; os mecanismos vasomotores são de origem vascular, sem evidência de lesão estrutural; sintomas ligeiros; sintomas reversíveis com aquecimento



Fenómeno de Raynaud



Raynaud Primário	Raynaud Secundário
Crises vasospásticas episódicas, desencadeados pelo frio ou stress	Início mais tardio
Envolvimento simétrico das extremidades distais	Sexo masculino
Sem evidência de doença vascular periférica	Crises dolorosas, assimétricas e com sinais de isquemia digital (perniose ou úlceras)
Ausência de necrose tecidual, pitting digital ou gangrena	Capilaroscopia com tortuosidade ou dilatação das ansas vasculares
Capilaroscopia normal	Alteração de parâmetros laboratoriais (↑PCR ou VS)
ANAs e VS sem alterações	Autoanticorpos podem ser positivos (ANAs, anti-ENAs, AFs), ↓ complemento

Fenómeno de Raynaud



- **Raynaud secundário (10%)** | quando existe uma doença associada ou causa conhecida de lesão vascular, com ↑frequência e ↑gravidade das manifestações



Fenómeno de Raynaud secundário |



Patologia reumatológica

- Esclerose sistémica (SSc)
 - Fenómeno de Raynaud ocorre em 90% dos casos em idade pediátrica, podendo preceder outras manifestações clínicas
 - Sintoma inicial em 70% dos casos
 - 10% das crianças com SSc e F. Raynaud apresentam enfartes digitais
- Doença mista do tecido conjuntivo
- Lúpus eritematoso sistémico
- Dermatomiosite
- Vasculites
- S. Sjögren
- S. antifosfolípídeos

Patologia obstrutiva / mecânica

- Vasculopatias primárias
- Trauma recorrente / queimadura pelo frio
- S. obstrução torácica
- S. túnel cárpico

Fenómeno de Raynaud secundário |



Hiperviscosidade

- Crioglobulinemia
- Policitemia, trombocitose...
- Anemia células falciformes

Patologia endócrina

- Carcinóide, feocromocitoma
- Hipotireoidismo

Patologia infecciosa

- Parvovirus B19, H. pylori...

Exposição a fármacos

- Quimioterápicos (ex: bleomicina, vimblastina)
- Vasoconstritores (ex: anti-H1...)
- Psicoestimulantes (ex: metilfenidato...)
- Drogas de abuso (cocaína, LSD, ecstasy)

Outros

- Enxaqueca (vasospasmo primário)
- S. Down
- Malformação arteriovenosa
- Anorexia nervosa



Fenómeno de Raynaud | Avaliação



História clínica

- Frequência, gravidade e duração das crises vasospásticas
- Padrão de coloração (trifásico / monofásico)
- Factores precipitantes, sazonalidade, sintomas associados
- Sinais e sintomas sugestivos de conectivite: febre, fadiga, exantemas, artralgias, rigidez matinal, mialgias, aftose, disfagia; perda ponderal...
- Alterações digitais: *pitting* digital, úlceras, dificuldade na cicatrização, infecções...
- Factores associados: história de exposição a fármacos, trauma, enxaqueca...
- História pessoal e familiar de Raynaud primário e/ou doença reumática

Fenómeno de Raynaud | Avaliação

Exame objectivo

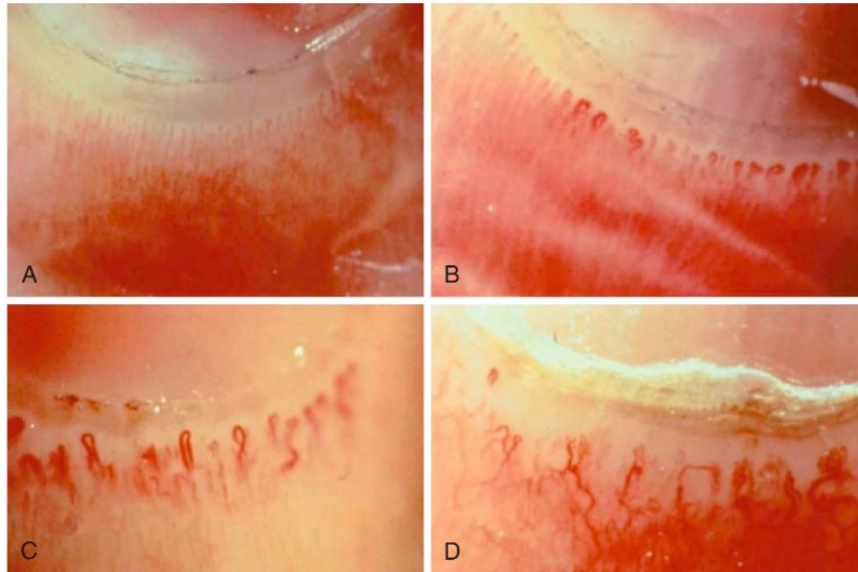
- Sistemático e detalhado
- Pesquisar sinais de gravidade / cronicidade
- Avaliar pulsos e TA



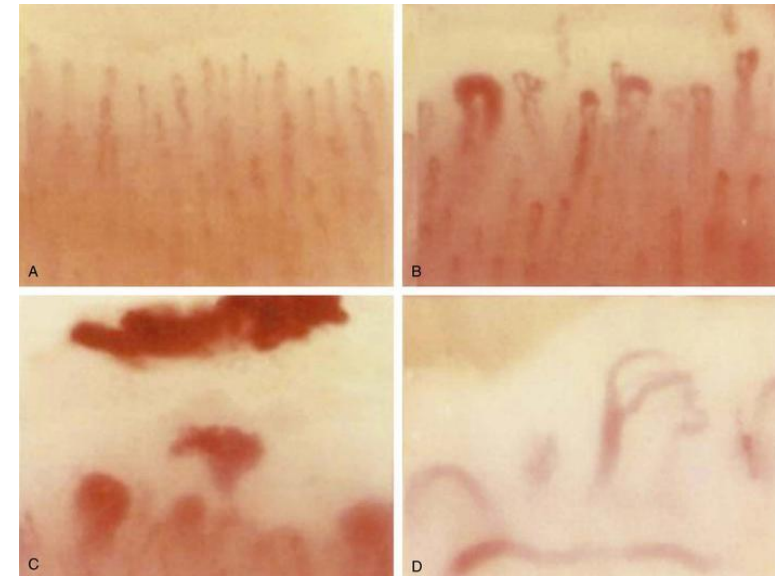
O diagnóstico de F. Raynaud é essencialmente clínico

- Episódios vasospásticos agudos precipitados pelo frio ou stress
- Registo fotográfico e questionários standardizados têm demonstrado serem reprodutíveis em estudos clínicos e epidemiológicos

Fenómeno de Raynaud | Capilaroscopia



www.hakeem-sy.com/main/node/20196.



<http://www.clevelandclinicmeded.com>

- Método simples, não invasivo, acessível e poderosa ferramenta diagnóstica
- Avaliação microscópica do leito ungueal mostra a presença de ansas capilares distorcidas ou engorgitadas, telangiectasias, e escassez relativa de ansas sugerindo a presença de doença do tecido conjuntivo (B < C < D)
- Permite diferenciar f. Raynaud primário de secundário
- Melhora significativamente o poder preditivo da avaliação física

Fenómeno de Raynaud | MCDTs



Se história, exame físico e capilaroscopia sem sinais de alarme → FR primário
não são necessários estudos adicionais

Se sinais de alarme:

- Hemograma completo, VS, bioquímica com função hepática, enzimas musculares, função renal, sedimento urinário, C3 e C4, ANAs
- Se ANA positivo → dsDNA, anti-ENAs (RNP, SSa, SSb, Scl70), anti-centrómero e anti-fosfolipídicos (inibidor lúpico, anticardiolipina, anti- β 2microglobulina)

Fenómeno de Raynaud | Tratamento

Medidas gerais | evitar exposição ao frio e mudanças térmicas abruptas; minimizar stress emocional; vestuário quente (roupa em camadas, mangas compridas/calças, meias, roupa interior térmica, luvas, etc), manter extremidades quentes, secas e bem hidratadas; evitar tabaco e fármacos precipitantes (vasoconstritores)

- Massagem / imersão em água morna durante as crises
- No Raynaud primário geralmente é suficiente
- Mas o incumprimento é frequente (importância da educação dos doentes e familiares)



Fenómeno de Raynaud | Tratamento



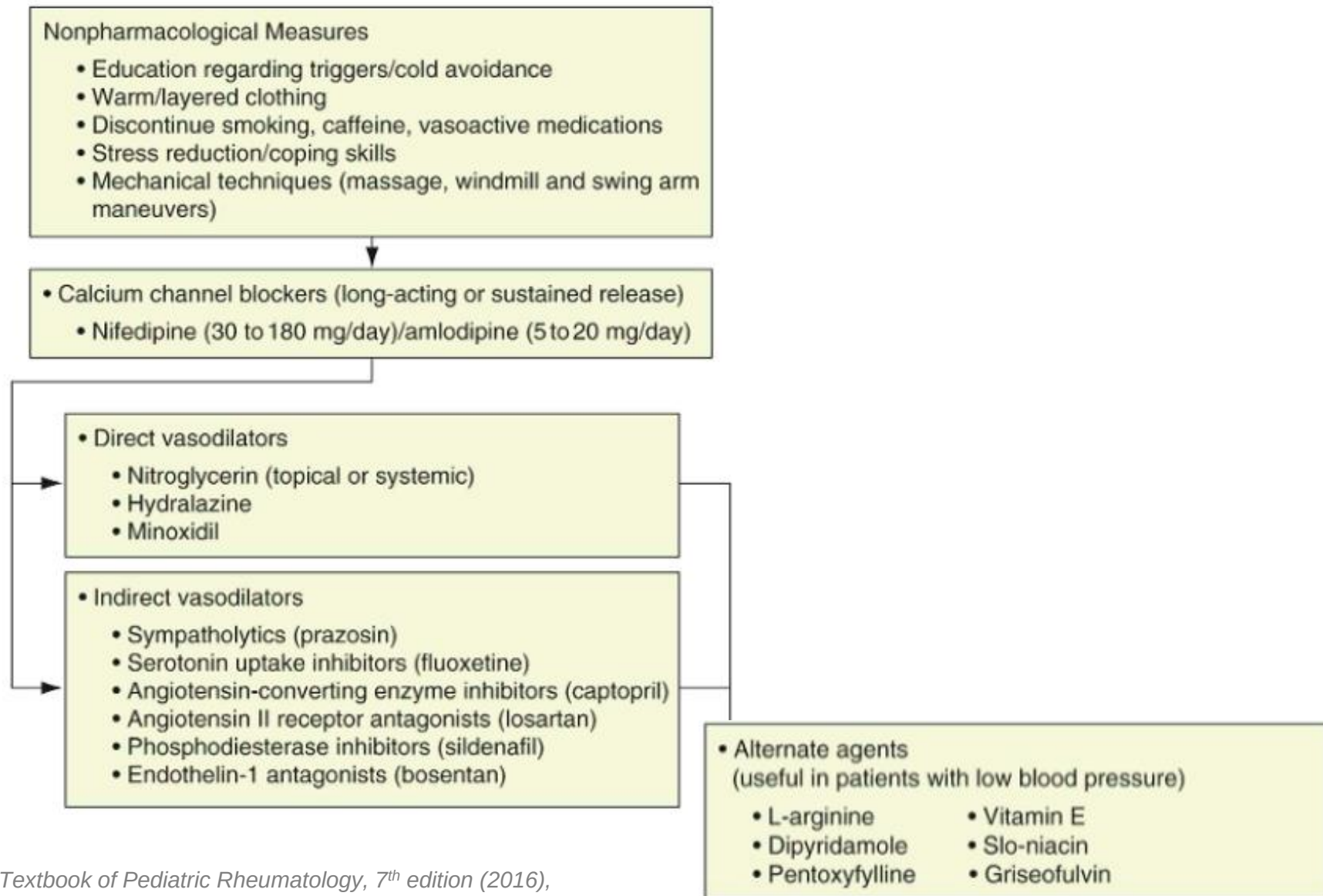
- **Bloqueadores dos canais de cálcio** | nifedipina, amlodipina, diltiazem...
- **Vasodilatadores directos** | nitroglicerina, nitroprussiato, hidralazina, papaverina, minoxidil, niacina, óxido nítrico...
- **Vasodilatadores indirectos** | IECAs, ARA II, antagonistas dos receptores da endotelina-1 (bosentan), inibidores da fosfodiesterase (sildenafil, pentoxifilina), SSRI (fluoxetina)
- **Agentes simpaticolíticos** | metildopa, reserpina, fentolamina, prazosina
- **Prostaglandinas (PG)** | PGE1 (alprostadil), prostaciclina (PGI2) (epoprostenol), análogo PGI2 (iloprost)
- **Anti-oxidantes** | gluconato de zinco, N-acetilcisteína
- **Anticoagulantes, anti-trombóticos, trombolíticos** | AAS, dipiridamol, activador plasminogénio tecidual
- **Outros** | Toxina botulínica
- Simpatectomia cirúrgica ou transitória / bloqueio regional transitório



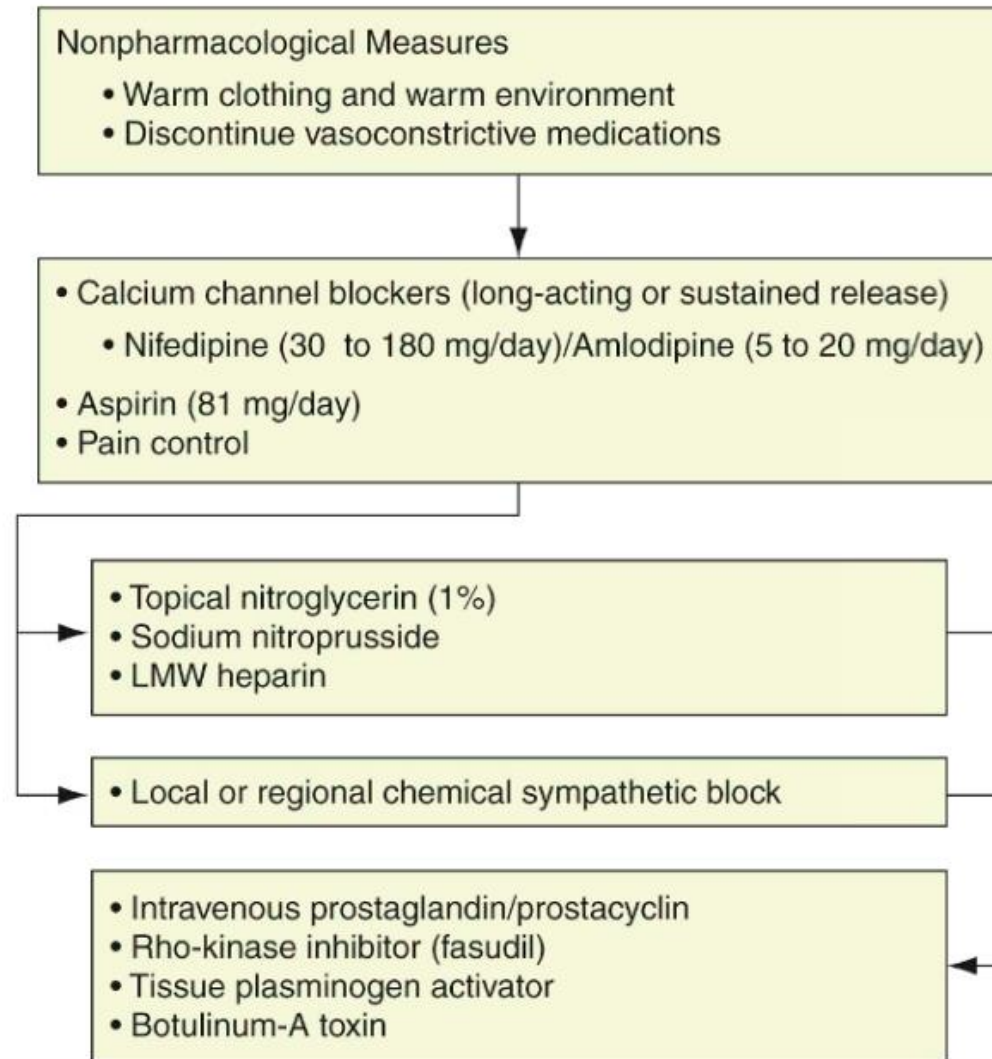
SÃO JOÃO



Fenómeno de Raynaud não complicado | Tratamento



Fenómeno de Raynaud complicado | Tratamento



Outros acrossíndromes | ACROCIANOSE

- Perturbação vasospástica rara, **indolor**,
- Localização: mãos ou, menos frequentemente, pés
- Extremidades **frias** e **azuladas** (ou avermelhadas) com extensão proximal, **sem demarcação bem definida** entre os tecidos não afectados; **diaforese** frequente; **tumefacção de toda a mão**
- Mais frequente em mulheres jovens, com baixo peso ou após perda ponderal importante; fumadores
- Pode existir história familiar
- Fenómeno Raynaud pode coexistir
- Pensar: cardiopatia cianótica, perturbação comportamento alimentar, doença celíaca...



Outros acrossíndromes | PERNIOSE

PERNIOSE | ERITEMA PÉRNIO

- Lesões nodulares/papulares dolorosas, eritematosas ou violáceas, edemaciadas, localizadas nos dedos das mãos / pés (face dorsal), coxas, nádegas, orelhas, nariz
- Não existe palidez ou demarcação bem definida
- Desencadeado pela exposição ao frio
 - Persistem até 3 semanas
- Pode ser idiopático ou associar-se com doenças sistêmicas (ex: LES ou interferonopatias)
- Pode existir história familiar
- Mais frequente em adolescentes e mulheres jovens
- Tratamento semelhante ao do fenómeno de Raynaud primário



Outros acrossíndromes |



QUEIMADURA PELO FRIO

- Comum em climas frios
- Resposta fisiológica à exposição, mais ou menos prolongada, a temperaturas muito baixas
- Podem existir sequelas (ex: perda tecidular) e sensibilidade ao frio persistente
 - Estudo de 30 indivíduos com queimadura pelo frio de 2º grau (Ervasti *et al*) que em 63% dos sujeitos persistem sintomas subjectivos (sensibilidade ao frio, parestesias...) 4 a 11 anos após o evento; testes de provocação com ar frio mostram uma tendência para o vasospasmo em 20%



Outros acrossíndromes | ERITROMELALGIA

ERITROMELALGIA | *o oposto do Raynaud*

- Condição rara de **vasodilatação paroxística**
- Dor intensa tipo **ardor** + **eritema** + **calor** + **edema** das **mãos** e/ou **pés** (mais frequentemente), desencadeados pelo **calor**, **exercício** ou **fricção**
- **Alívio dramático** com a aplicação de **gelo** ou **água fria** → sinal quase patognomónico
- **Eritromelagia primária** (eritermalgia) | surge na infância e pode ser familiar (AD) ou esporádica; mais frequente no sexo feminino; sintomas simétricos; frequentemente resistente ao tratamento
 - gene SCN9A (canal de Na)



Outros acrossíndromes | ERITROMELALGIA

- Eritromelagia secundária | mais comum, tipicamente em crianças mais velhas ou adultos
 - Trombocitose essencial (responde a aspirina em baixa dose) ou outros síndromes mieloproliferativos
 - Neuropatias de fibras finas de várias etiologias (esclerose múltipla, hipercolesterolemia, intoxicação por mercúrio e outros metais pesados, várias doenças autoimunes)
- Tratamento | evitar os factores desencadeantes; aplicar frio durante as crises; AAS em baixa dose habitualmente eficaz
- Casos reportados: nifedipina, verapamil, propranolol, nitroprussiato, biofeedback, hipnose, simpatectomia



Outros acrossíndromes | LIVEDO RETICULAR

- Mais frequente em jovens **do sexo feminino**
- **Cianose difusa** ou com **padrão reticular**, bilateral e **simétrica**, a nível dos membros, desencadeada pelo **frio**, indolor
- Geralmente **reversível** com **aquecimento**
- Se **persistente**, pode ser sinal de **vasculite**, s. **antifosfolípidos** ou **doença vascular oclusiva**



Outros |



ACROPARESTESIAS em idade pediátrica

- Acrossíndrome neurogénico
- Raro na infância
- A presença de acroparestesias deve fazer pensar em **Doença de Fabry** (défice de alfa-galactosidase)
- Dor intensa, tipo queimadura, desencadeada pelo esforço (fricção), stress ou alterações bruscas de temperatura ou humidade

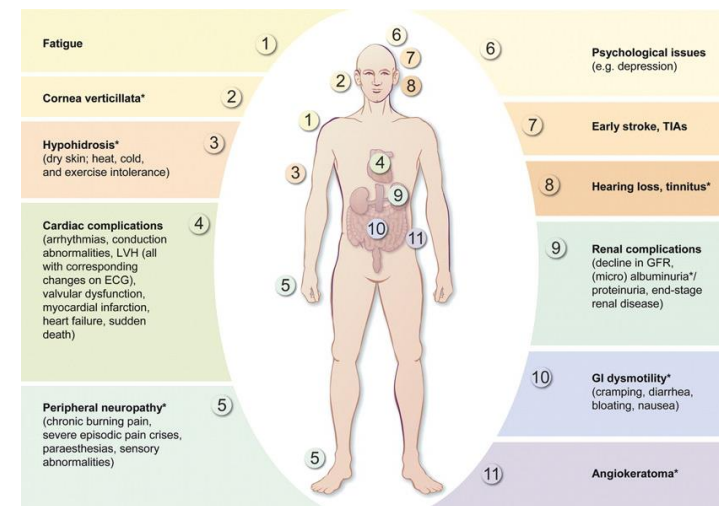
FABRY DISEASE

Did you know there are at least 50 rare diseases which cause a defect in lysosomal function?¹

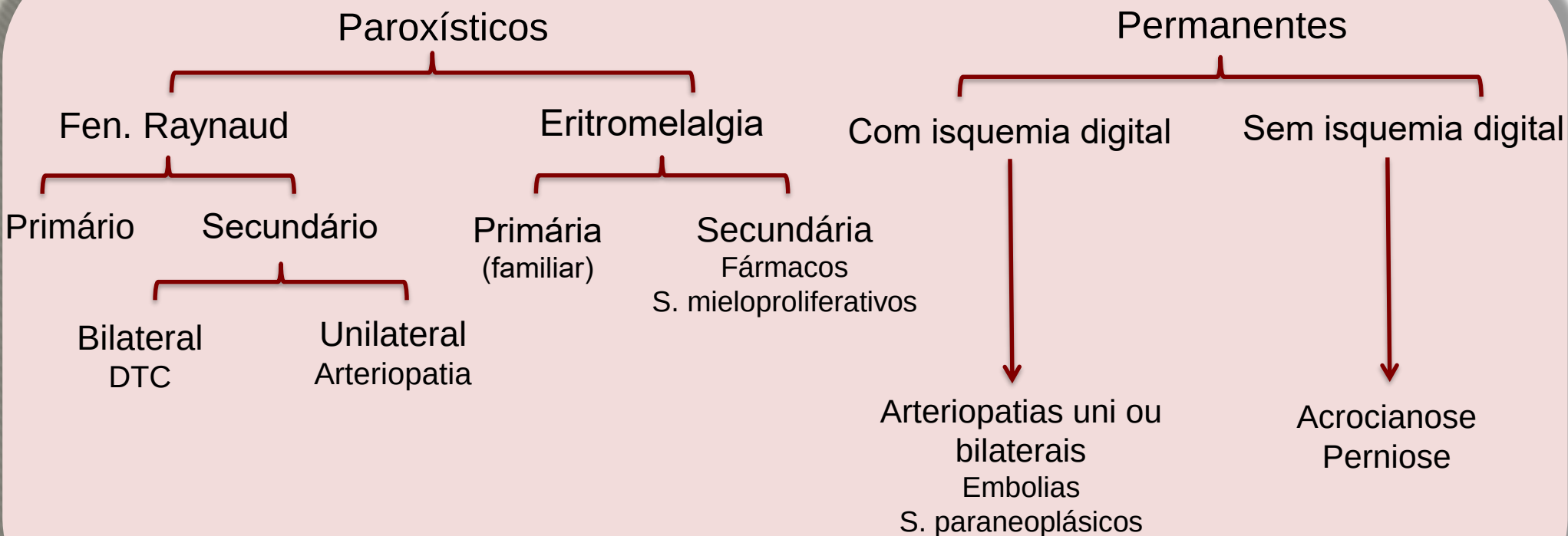


A lysosome is part of the structure of a cell, responsible for breaking down certain types of substances so they can be discarded or reused by the body. When a defect exists in lysosomal function, substances accumulate within a cell.²

Fabry disease is one of the most common of these diseases, known as lysosomal storage disorders (LSDs).¹



Fluxograma diagnóstico dos acrossíndromes vasculares



Conclusões

- Os acrossíndromes vasculares são manifestações comuns em idade pediátrica e motivo relevante de consulta
- O fenómeno de Raynaud é dos mais comuns e obriga à identificação de causas secundárias, nomeadamente doenças do tecido conjuntivo
- O diagnóstico é essencialmente clínico, baseado na anamnese e exame físico
- A capilaroscopia é uma ferramenta diagnóstica fundamental, melhorando significativamente o poder preditivo da avaliação física na identificação do fenómeno de Raynaud secundário

Conclusões

- Os doentes com acrossíndromes, especialmente Fenómeno de Raynaud, beneficiam com medidas não farmacológicas
- Os fármacos de primeira linha, quando necessários, são os bloqueadores dos canais de cálcio de acção prolongada
- Atitudes terapêuticas mais agressivas ou cirúrgicas reservam-se para os casos mais graves com isquemia digital severa

OBRIGADA

**17º CONGRESSO
NACIONAL DE
PEDIATRIA**
2 - 4 NOVEMBRO 2016
CENTRO DE CONGRESSOS
ALFÂNDEGA DO PORTO



ALFÂNDEGA DO PORTO
CENTRO DE CONGRESSOS
2 - 4 NOVEMBRO 2016



SÃO JOÃO

