

TERAPÊUTICA MÉDICA suplemento

Suplemento, a edição de «Tempo Medicina» n.º 1429, de 11 de Abril de 2011

Reunião Multidisciplinar e Curso de Capilaroscopia Do Raynaud às úlceras



Decorreu nos passados dias 25 e 26 de Fevereiro, em Monte Real, a reunião multidisciplinar sobre o tema «Do Raynaud às Úlceras Digitais», acompanhada de um curso de capilaroscopia, patrocinada pelos laboratórios Actelion. O evento contou com a presença de vários especialistas, que abordaram a fisiopatologia da doença vascular subjacente ao fenómeno de Raynaud e à esclerose sistémica, o desafio diagnóstico, a terapêutica actual e estratégias preventivas, tendo culminado com o curso prático de videocapilaroscopia pelo Prof. Maurizio Cutolo



«No futuro, vamos evoluir para uma abordagem terapêutica mais agressiva, mais precoce e mais combinada»

Dr. António Neves da Silva

Na abertura da reunião, o Dr. António Neves da Silva, Director Geral da Actelion Pharmaceuticals Portugal, começou por perspectivar o grande desenvolvimento na terapêutica da hipertensão arterial pulmonar (HAP) e úlceras digitais (UD), complicações graves e frequentes da esclerose sistémica (ES), nos últimos e nos próximos 10 anos.

«Na década que termina, a revolução passou pela possibilidade da terapêutica oral — sendo a primeira da Actelion, com o bosentano —, e pelo conceito de *treat-to-target* (terapêutica por objetivos) e da terapêutica combinada, o que se traduziu num aumento da sobrevivência e da qualidade de vida dos doentes com HAP, ES e UD», disse o prelector, sublinhando o empenho da Actelion no desenvolvimento de terapêuticas eficazes e seguras, no apoio a estudos clínicos, e no desenvolvimento de programas educacionais e formativos. «No futuro, até 2020, acredito que vamos evoluir para uma abordagem terapêutica mais agressiva, mais precoce e mais combinada, com o aparecimento de novas moléculas, como os inibidores tecidulares da endotelina (ET-1), ou os prostanóides orais. Teremos então 20 anos de investigação, que já permitiram que se passasse de uma doença com uma morte



«A esclerodermia é uma doença grave e rara, com uma prevalência de 240 casos por milhão de habitantes»

Prof. Carlos Vasconcelos

rápida esperada a uma doença crónica progressiva, e que poderão levar à remissão ou mesmo cura destes doentes, proporcionando-lhes uma vida normal», referiu o orador.

Fisiopatologia da doença vascular

A primeira sessão foi moderada pelo Prof. Carlos Vasconcelos, director da Unidade de Imunologia Clínica do HSA, Porto, que introduziu a problemática da fisiopatologia da doença vascular. O orador destacou a importância do conhecimento da fisiopatologia no acompanhamento clínico e na intervenção terapêutica da esclerodermia, «uma doença grave e rara, com uma prevalência de 240 casos por milhão de habitantes, que não deve ser esquecida».

Neste âmbito, o Prof. José Delgado Alves, director do serviço de Medicina IV e coordenador da Unidade de Doenças Imunomediadas Sistémicas do Hospital Fernando Fonseca (Amadora-Sintra), apresentou os mecanismos fisiopatológicos subjacentes ao fenómeno de Raynaud (FR) e úlceras digitais (UD). Segundo o mesmo, «os fenómenos de Raynaud primário e secundário, o último com a presença de anticorpos antinucleares e úlceras cutâneas, não são realidades tão distintas como eventualmen-



«*Treat-to-target* é realmente *treat physiopathology* (...) As úlceras digitais, quando aparecem, representam já a ponta do icebergue de uma lesão vascular grave. Deste modo, a questão a colocar não é se o doente vai desenvolver úlceras digitais, mas sim quando é que elas vão aparecer».

Prof. José Delgado Alves

te poderão aparentar na prática clínica, mas antes constituem um *continuum* fisiopatológico, sendo importante a distinção precoce entre as duas formas de Raynaud». Em termos de investigação básica, «não há doença mais dramática do que a esclerodermia», visto que «passámos de uma situação em que praticamente desconhecíamos a fisiopatologia da doença, para a actualidade, em que existem múltiplos dados dos muitos estudos, por vezes contraditórios», sendo «muitos os factores envolvidos e responsáveis pela disfunção endotelial, quadro de hipoxia tecidual, activação de fibroblastos e fibrose». Segundo o orador, «a fisiopatologia parece ter mais a ver com aspectos de regulação com base numa cinética temporal, tais como o controlo do sistema nervoso autónomo, a endotelina, factores de natureza anatómica, imunológica e inflamatória, a angiogénese e a vasculogénese». Desta forma, «a fisiopatologia é relevante por ter uma li-



«As úlceras digitais são o espelho da vasculopatia subjacente»

Dr.ª Marta Amaral

gação directa à terapêutica. *Treat-to-target* é realmente *treat physiopathology*», afirmou, destacando a importância de ter «um alvo terapêutico, que podemos identificar, ver como se comporta e sobre o qual podemos intervir».

Por último, o orador destacou o facto de que «as úlceras digitais, quando aparecem, representam já a ponta do icebergue de uma lesão vascular grave. Deste modo, a questão a colocar não é *se* o doente vai desenvolver úlceras digitais, mas sim *quando* é que elas vão aparecer».

Esclerodermia

A Dr.ª Marta Amaral, assistente hospitalar de Medicina Interna do Hospital Fernando Fonseca, começou por destacar a associação do fenómeno de Raynaud e das úlceras digitais à esclerose sistémica — «num doente com Raynaud devemos pensar imediatamente numa doença automediada: a esclerodermia», salientando que «as úlceras digitais são o espelho da vasculopatia subjacente, um dos fenómenos mais importantes na patogénese da ES». Primeiramente, «a vasculopatia manifesta-se como activação do endotélio e alterações morfológicas capilares, seguindo-se uma fase mais destrutiva, com perda progressiva de capilares e angiogénese insuficiente. Segue-se uma fase proliferativa, que vai afectar os grandes vasos, como as arté-



«O fenómeno de Raynaud pode ser a primeira manifestação de uma patologia sistémica grave»

Prof.ª Léilita Santos

rias pulmonares, sendo um dos paradigmas desta lesão a hipertensão pulmonar (HP). Finalmente, ocorre uma vasculopatia fibrótica-oclusiva progressiva, que é a marca registada da ES», descreveu a especialista, sublinhando que «estas mesmas alterações estão na base das três maiores manifestações clínicas da ES, ou seja, as UD, a HP e a crise esclerodérmica renal». Deste modo, «o FR pode atingir qualquer parte do corpo, podendo ser um factor preditivo independente para o desenvolvimento de HAP na ES, quando antecede em pelo menos três anos o aparecimento das alterações cutâneas características».

Relativamente à etiologia, a especialista chamou a atenção para a existência de níveis séricos e tecidulares elevados de endotelina-1 em indivíduos com FR. Concluindo, perante a questão de o FR ser uma doença local ou sistémica, a oradora sugeriu que «esta é realmente uma doença sistémica, e o tratamento deve ser feito numa fase ainda mais precoce, ou seja, quando há evidência de fenómeno de Raynaud».

O desafio diagnóstico

O desafio de um diagnóstico precoce do FR foi abordado na sessão moderada pela Prof.ª Léilita Santos, chefe de Serviço de Medicina Interna dos HUC, Coimbra,



«É imperioso distinguir o Raynaud primário do Raynaud secundário, e numa fase o mais precoce possível (...)

A capilaroscopia e os anticorpos antinucleares são dos exames mais importantes na diferenciação entre Raynaud primário e secundário»

Dr. Paulo Coelho

que evidenciou que «o fenómeno de Raynaud pode ser a primeira manifestação de uma patologia sistémica grave, pelo que a distinção entre Raynaud primário e Raynaud secundário é fundamental, pois poderá permitir um diagnóstico e uma intervenção mais precoces e eficazes sobre a doença sistémica subjacente, como, por exemplo, a esclerose sistémica».

Esta sessão teve como objectivo identificar as características clínicas e os exames complementares que permitem o diagnóstico diferencial do FR, com grande destaque para a capilaroscopia e os biomarcadores.

Em primeiro lugar, o Dr. Paulo Coelho, reumatologista do Instituto Português de Reumatologia, de Lisboa, começou por recordar a definição do fenómeno de Raynaud como uma resposta exagerada ao stresse ou ao frio, que se expressa mais frequentemente nas extremidades,



«Dos biomarcadores, a endotelina é um dos mais estudados, encontrando-se elevada em doentes com ES e FR. Vai aumentando com a progressão da doença e está correlacionada com o aparecimento de UD»

Dr.ª Ivone Silva



«As úlceras digitais são uma das complicações da esclerodermia que mais preocupa os doentes, pois são causa de dor e grande incapacidade funcional»

Dr.ª Maria João Salvador



«Para o tratamento crónico, no Raynaud secundário, o bosentano, antagonista dos receptores da ET-1, é o único fármaco aprovado para a profilaxia de UD nos doentes com ES»

Dr.ª Isabel Almeida

Cont. da pág. 3

com palidez localizada e/ou cianose, a que se pode seguir uma fase de eritema transitório. «É importante definir bem a presença de FR em termos clínicos, com uma boa história clínica e exame objectivo, dado que cerca de 30% da população em geral é sensível ao frio», salientou o orador, acrescentando que «a prevalência do FR é estimada em cerca de 3 a 5%». Da mesma forma, «é imperioso distinguir o Raynaud primário do Raynaud secundário, e numa fase o mais precoce possível».

O FR primário caracteriza-se por episódios intermitentes e simétricos, anatomicamente mais extensos; falta de evidência de doença vascular periférica; falta de evidência de necrose tecidual; auto-anticorpos antinucleares (ANA) negativos; capilaroscopia normal. Segundo o especialista, «alguns estudos apontam para que cerca de 13% dos doentes diagnosticados como FR primário irão evoluir com o tempo para FR secundário». Por sua vez, o FR secundário encontra-se associado mais frequentemente a doenças difusas do tecido conjuntivo (DDTC), nomeadamente esclerose

sistémica, *escleroderma-like*, lúpus, artrite reumatóide ou síndrome de Sjögren, por ordem decrescente de prevalência. As seguintes características sugerem a existência de FR secundário: sexo masculino; aparecimento tardio; assimetria dos dedos afectados; dor associada às crises de isquemia; ANA positivos e capilaroscopia anormal. «Não só a nível clínico, como também a nível fisiopatológico, há aspectos que encaminham para um FR secundário», frisou o prelector, destacando os resultados de um estudo que demonstrou que «no fenómeno de Raynaud secundário, os níveis de endotelina-1 são superiores aos encontrados no FR primário, sobretudo no padrão tardio capilaroscópico, o que suporta o envolvimento da ET-1 na progressão da lesão microvascular/fibrótica».

Em termos de exames complementares, o orador destacou a capilaroscopia e os anticorpos antinucleares como sendo os exames mais importantes na diferenciação entre Raynaud primário e secundário. «De acordo com a primeira definição das alterações capilaroscópicas na esclerodermia, existe um padrão lento (com megacapilares, sem grande alteração da estrutura do leito capilar, sem a presença

de áreas avasculares) e um padrão rápido (com megacapilares, fenómenos de neovascularização e áreas avasculares). Posteriormente, Cutolo alterou esta classificação, definindo um padrão precoce, um padrão activo e um padrão tardio, assumindo que todos os padrões lentos vão evoluir para padrão rápido», descreveu o orador. Por último, referiu que o tipo de alterações capilaroscópicas encontrado pode também auxiliar na definição mais concreta do tipo de doença do tecido conjuntivo (ex.: os megacapilares e as áreas avasculares são mais frequentes no grupo *escleroderma-like* do que na artrite reumatóide ou no lúpus), e que os resultados capilaroscópicos se correlacionam com a evolução da doença em relação ao diagnóstico inicial em doentes com FR ou conectivite indiferenciada, e com a necessidade de adição de nova medicação.

Será possível prever a evolução da ES?

Esta foi a questão a que respondeu a Dr.ª Ivone Silva, cirurgiã vascular do HSA, Porto, focando a sua apresentação na importância dos biomarcadores, na identificação dos doentes com ES em risco de desenvolver vasculopatia progressiva,

Perspectivas futuras

O Prof. Christopher Denton, professor de Reumatologia no Royal Free Hospital, de Londres, Reino Unido, e um dos investigadores a nível mundial que mais tem publicado acerca do tema desta reunião, apresentou o estado da arte e as perspectivas futuras na abordagem do envolvimento cutâneo da esclerose sistémica.

Tendo em conta a experiência do seu centro, o especialista frisou a melhoria da sobrevivência destes doentes, embora ainda se mantenha uma alta mortalidade e morbilidade, devido ao envolvimento cutâneo, hipertensão pulmonar e crise esclerodérmica renal, «diferentes aspectos do mesmo processo patológico, baseado na mesma vasculopatia subjacente». Segundo o especialista, «o ponto-chave na gestão global da ES é o rastreio destas complicações *major*, o facto de passarmos de uma abordagem reactiva para uma abordagem pró-activa permitiu-nos detectar precocemente a hipertensão pulmonar, o que contraria o mito de que esta é uma complicação tardia da ES. O envolvimento cutâneo, por seu lado, também mostra algo sobre a ocorrência de doença de órgãos internos».

Relativamente ao tratamento, são de destacar estratégias imunomoduladoras promissoras na ES difusa e fibrose pulmonar (ex.: ciclofosfamida, transplantação de células estaminais hematopoiéticas), terapêutica antifibrótica (ex.: imatinib, CAT-192, anti-TGF- β) e vascular (vasodilatadores, remoduladores, antioxidantes/ antiplaquetários). «Sobretudo na doença vascular, existem tratamentos órgão-específicos que estão a demonstrar ser eficazes, nomeadamente os IECA na crise renal e o bosentano na HAP associada à ES, o qual, juntamente com a terapêutica combinada orientada

por objectivos, aumentou bastante a sobrevivência destes doentes», afirmou o orador, acrescentando que «na vasculopatia, devemos optar por uma intervenção activa, não devemos esperar pelo aparecimento das lesões para depois as tratar, devemos preveni-las activamente».

Quanto à terapêutica antifibrótica, «ainda nenhum candidato é realmente eficaz», disse o Prof. Denton. No futuro, adiantou, «podemos começar a desenvolver melhores biomarcadores para a ES, tais como a IL-6». Por último, o orador

chamou a atenção para a importância da morbilidade, reflectida na carga imposta pelas úlceras digitais e pelo fenómeno de Raynaud, já que «é essa que afecta diariamente a qualidade de vida dos doentes».



Prof. Christopher Denton

em particular as UD, tendo em vista intervenções terapêuticas precoces.

Os biomarcadores existentes para o estudo da vasculopatia nesta doença podem subdividir-se em biomarcadores clínicos (*Modified Rodnan Skin Score*), de diagnóstico e classificação da doença (auto-anticorpos anticentrómero para a forma limitada e Scl-70 para a forma difusa), de avaliação de actividade da doença (marcadores inflamatórios — VS e PCR —, citocinas pró-fibróticas — TGF- β —, marcadores do *turnover* do colagénio), preditivos do risco e progressão de vasculopatia (endoteliais — endotelina-1, ADMA, VWF —, moléculas de adesão celular, marcadores angiogénicos — VEGF — e angiostáticos — endostatina e endogлина) e que avaliam a efectividade da terapêutica.

«Dos biomarcadores, a endotelina é um dos mais estudados, encontrando-se elevada em doentes com ES e FR. Vai aumentando com a progressão da doença e está correlacionada com o aparecimento de UD, no entanto, não há ainda uma clara associação entre a sua elevação e a vasculopatia», disse a oradora, acrescentando que, «no futuro, pretende-se a identificação de assinaturas moleculares, através da análise da expressão génica, e a identificação de biomarcadores proteómicos». Por fim, concluiu que «o biomarcador ideal não existe» e que «os inúmeros marcado-

«O facto de passarmos de uma abordagem reactiva para uma abordagem pró-activa permitiu-nos detectar precocemente a hipertensão pulmonar, o que contraria o mito de que esta é uma complicação tardia da ES (...) Na vasculopatia, devemos optar por uma intervenção activa, não devemos esperar pelo aparecimento das lesões para depois as tratar, devemos preveni-las activamente»

Prof. Christopher Denton

res que vão surgindo devem ser testados e validados em ensaios clínicos».

Terapêutica actual, mitos e realidades

Seguiu-se a sessão moderada pela Dr.^a Maria João Salvador, reumatologista dos HUC, que introduziu o tema da terapêutica actual do FR e das «úlceras digitais, que são, aliás, uma das complicações da esclerodermia que mais preocupa os doentes, pois são causa de dor e grande incapacidade funcional», como frisou.

Na sua comunicação, a Dr.^a Isabel Almeida, assistente hospitalar graduada de Medicina Interna do HSA, Porto, sublinhou a importância da prevenção e modificação do estilo de vida, como, por exemplo, evitar o frio e não fumar, podendo esta «ser unicamente suficiente para travar o Raynaud primário, e relevante na redução da gravidade do Raynaud secundário, não esquecendo neste último a necessidade de evitar as lesões desencadeantes e tratar adequadamente a doença subjacente».

Quanto à terapêutica farmacológica do FR, esta «é ainda insatisfatória», frisou a prelectora, referindo as várias opções terapêuticas, desde vasodilatadores directos, tais como nitratos, antagonistas dos canais de cálcio (nifedipina) e prostaglandinas (iloprost), inibidores da fosfodiesterase-5, a inibidores da vasoconstrição, como os antagonistas dos receptores da ET-1 (bosentano), antagonistas dos receptores da angiotensina e bloqueadores α , e a fármacos que melhoram a função endotelial (fluoxetina, estatinas).

«Actualmente, os nitratos são amplamente empregados no Raynaud, porém, têm um grande número de efeitos colaterais, o que limita a sua utilidade. Dos antagonistas dos canais de cálcio, a nifedipina é o fármaco mais estudado e eficaz no tratamento agudo do Raynaud, sobretudo no Raynaud primário. E, quando os doentes não respondem aos vasodilatadores convencionais, especialmente no Raynaud secundário, usa-se o ilo-

Cont. na pág. 6



«Mais de metade dos doentes com esclerose sistémica terão pelo menos uma UD em alguma altura da vida, frequentemente complicada por infecção ou gangrena»

Dr. João Matos Costa



«Para além da terapêutica sistémica e medidas cirúrgicas, a abordagem destes doentes implica medidas gerais locais, tal como avaliação da úlcera, desinfecção, desbridamento mecânico, assim como aplicação de medicação específica, nomeadamente antibioterapia local, moduladores da cicatrização, agentes de desbridamento autolítico, e apósitos absorventes e com capacidade antimicrobiana»

Dr.ª Joana Parente



«O tratamento do FR e das UD é ainda, nos dias de hoje, bastante insatisfatório, pelo que se torna cada vez mais essencial uma intervenção preventiva, tentando evitar o aparecimento das suas complicações»

Dr. Filipe Brandão

prost endovenoso. Quanto aos inibidores da fosfodiesterase-5, como o sildenafil ou o tadalafil, são uma classe promissora, mas é ainda necessário esperar pelos resultados dos ensaios clínicos que estão a decorrer. Para o tratamento crónico, no Raynaud secundário, o bosentano, antagonista dos receptores da ET-1, é o único fármaco aprovado para a profilaxia de UD nos doentes com ES», salientou a oradora, terminando a sua apresentação com as perspectivas futuras nesta área terapêutica: «Substâncias que inibam os efeitos vasculares da endotelina, que melhorem a função endotelial e que aumentem os efeitos do óxido nítrico parecem ser os agentes terapêuticos mais promissores num futuro próximo».

O Dr. João Matos Costa, assistente hospitalar de Medicina Interna do Hospital Distrital de Santarém, abordou o tratamento das úlceras digitais. «A terapêutica das UD é indissociável do FR, sendo ambas expressões clínicas da mesma disfunção microvascular. Contudo, as UD são manifestações mais graves, expressão de lesão de órgão-alvo — a mão —, sendo ainda difícil estabelecer correlações na associação com outras lesões de órgão-

alvo na ES. Mais de metade dos doentes com esclerose sistémica terão pelo menos uma UD em alguma altura da vida, frequentemente complicada por infecção ou gangrena. A cicatrização é demorada, podendo levar 6-8 meses, o que tem forte implicação na qualidade de vida», referiu o orador.

Em termos de tratamento, há que, primeiramente, «considerar o tipo de úlceras digitais, distingui-las do restante espectro da patologia cutânea na ES, classificá-las no seu contexto (*digital pitting scar*; perda de epitélio; calcinose; gangrena), estadiá-las (superficial, intermédia, profunda), e definir objectivos terapêuticos», defendeu o especialista. Estes consistem

no controlo da dor, melhorar a função da mão, melhorar a circulação digital, o tratamento da infecção, e sobretudo a promoção da cicatrização e prevenção de recidiva de UD e re-hospitalização do doente. «De acordo com as recomendações do EULAR de 2009, a nifedipina é o tratamento de primeira linha para o FR associado à esclerodermia e o iloprost é eficaz no tratamento de UD activas. Por sua vez, o bosentano está indicado na prevenção das recidivas das úlceras digitais. O sildenafil parece promover a cicatrização, mas não tem efeito na prevenção das recorrências», sublinhou o orador, acrescentando que «a cirurgia é a última opção, nomeadamente a simpatectomia ou a auto-amputação».

O especialista terminou a sua apresentação destacando a necessidade de um índice prognóstico para as UD, nomeadamente normas para a prevenção de recidivas.

A abordagem do ponto de vista prático da terapêutica local das UD foi apresentada pela Dr.ª Joana Parente, interna complementar de Dermatologia do Hospital Distrital de Santarém. «Para além da te-



«Tão importante como tratar é prevenir o aparecimento de novas úlceras»

Dr.ª Catarina Resende

rapêutica sistémica e medidas cirúrgicas, a abordagem destes doentes implica medidas gerais locais, tal como avaliação da úlcera, desinfecção, desbridamento mecânico, assim como aplicação de medicação específica, nomeadamente antibioterapia local, moduladores da cicatrização,

agentes de desbridamento autolítico, e apósitos absorventes e com capacidade antimicrobiana», descreveu a prelectora.

Estratégias preventivas e futuro da terapêutica

A sessão dedicada às intervenções preventivas e perspectivas futuras na abordagem do envolvimento cutâneo da ES foi moderada pelo Dr. Filipe Brandão, coordenador da Unidade de Reumatologia do Hospital CUF Porto.

Após relembrar que o FR é a principal manifestação clínica da ES, observada em 95% dos doentes com a forma limitada e em 80-90% dos doentes com a forma cutânea difusa, o orador salientou que «o tratamento do FR e das UD é ainda, nos dias de hoje, bastante insatisfatório, pelo que se torna cada vez mais essencial uma intervenção preventiva, tentando evitar o aparecimento das complicações. Perante um doente com FR, é obrigatório que se faça um estudo imunológico e uma capilaroscopia. Na presença de alterações, quase com certeza que podemos fazer o diagnóstico de doença do tecido conjuntivo, nomeadamente ES».

A Dr.ª Catarina Resende, assistente de Reumatologia do Hospital de Santa Maria, Lisboa, iniciou a sua apresentação referindo as graves implicações que as úlceras digitais têm sobre a qualidade de vida dos doentes. Salientou igualmente que «as UD são uma complicação major da ES, ocorrendo em mais de metade dos doentes, sendo que 2/3 apresentam são recorrentes

e se associam a um alto risco de infecção, gangrena e amputação». Relativamente à sua patogénese, referiu que «na base do aparecimento das úlceras digitais está um processo crónico de vasculopatia oclusiva, a que se associam factores locais, tais como traumatismos *minor* e calcinose, que conduzem à isquemia tecidual e à formação das UD. Esta vasculopatia oclusiva, que é visível nas mãos, ocorre simultaneamente em outros órgãos internos, como o pulmão, dando nomeadamente origem à hipertensão pulmonar».

Quanto à terapêutica, a especialista referiu que, «para além das medidas gerais e de higiene, e da reabilitação, a cicatrização das UD passa por uma abordagem multidisciplinar, utilizando uma terapêutica intensiva local e sistémica. Tão importante como tratar é prevenir o aparecimento de novas úlceras; para tal, utiliza-se o bosentano, um antagonista dos receptores da endotelina-1 com propriedades vasodilatadoras, anti-hipertroóficas, anti-inflamatórias, e antifibróticas».

Como recordou a prelectora, «a eficácia do bosentano foi demonstrada nos estudos RAPIDS 1 e 2, tendo-se verificado uma redução do número de novas úlceras digitais de 48% em todos os doentes, e de 50% em relação aos doentes que mostravam UD já na linha de base. A prevenção do aparecimento destas úlceras está associada a uma melhoria da função da mão e da qualidade de vida (avaliada pelo SHAQ — *Scleroderma Health Assessment Questionnaire*), porém, sem alterações da cicatrização. O RAPIDS-2

Cont. na pág. 8





«As primeiras alterações microvasculares são os megacapilares, o que significa que já estamos perante um Raynaud secundário», argumentou o Prof. Maurizio Cutolo, na foto com a Dr.ª Sara Cortes

«As primeiras alterações microvasculares são os megacapilares, o que significa que já estamos perante um Raynaud secundário (...) A perda de capilares é um bom factor preditivo do aparecimento de úlceras digitais ou até mesmo de hipertensão pulmonar, estando também correlacionada com o aumento dos níveis de ET-1, o que a torna um alvo terapêutico mesmo na fase fibrótica»

Prof. Maurizio Cutolo

«Os padrões capilaroscópicos na esclerodermia permitem identificar e quantificar através de *scoring* a lesão microvascular associada ao FR secundário»

Dr.ª Sara Cortes

Cont. da pág. 7

confirmou a consistência do perfil de segurança do bosentano, assim como a sua eficácia a longo prazo. Verificou-se ainda uma maior eficácia naqueles doentes em que a videocapilaroscopia indica alto risco de recidiva».

A oradora conclui a sua apresentação realçando que «a estratégia de estar à espera das úlceras digitais e das suas recidivas expõe o doente a complicações graves, que requerem hospitalização e tratamentos prolongados. Logo, na presença de UD, deve associar-se prostaglandinas e o bosentano, mantendo-se este último ao longo de todo o ano».



O Prof. Cutolo e a Dr.ª Sara Cortes demonstraram como utilizar o videocapilaroscópio em doentes presentes na reunião, terminando com um curso prático de capilaroscopia para todos os presentes

A arte da capilaroscopia na esclerose sistémica

O Prof. Maurizio Cutolo, professor de Reumatologia, director dos Laboratórios de Investigação e Unidade Académica de Reumatologia Clínica na Universidade de Génova, Itália, juntamente com a Dr.ª Sara Cortes, reumatologista do Instituto Português de Reumatologia, apresentaram o estado da arte da capilaroscopia na ES.

O Prof. Cutolo começou por destacar a importância da capilaroscopia como ferramenta fundamental para o diagnóstico diferencial precoce entre Raynaud primário e Raynaud secundário, traduzindo as alterações fisiopatológicas em alterações morfológicas visíveis e permitindo o estadiamento da doença. «As primeiras alterações microvasculares são os megacapilares, o que significa que já estamos perante um Raynaud secundário», destacou o orador. No padrão precoce, temos escassos megacapilares e hemorragias capilares, sem perda de capilares e com uma distribuição capilar bem preservada. No padrão activo, os megacapilares e as hemorragias são frequentes, há uma perda moderada de capilares, uma desorganização ligeira a moderada da arquitectura capilar e poucos ou nenhuns capilares ramificados. Quanto ao padrão tardio, há uma desorganização evidente da arquitectura capilar, com perda extensa de capilares (áreas avasculares), fenómenos de neovascularização (capilares ramificados ou «em arbusto»), com escassos ou nenhuns megacapilares e hemorragias. Clinicamente, estes três padrões são visíveis na transição de FR para dedos edemaciados, e depois para UD. «É importante fazer o seguimento de doentes com FR primário, porque, em 10-12 anos, cerca de 15% dos doentes vão desenvolver FR secundário a uma doença do tecido conjuntivo. A capilaroscopia permite o

diagnóstico precoce, sem ter de esperar por sintomas clínicos, constituindo um exame de elevada sensibilidade para a detecção da ES. Tal permite validar os critérios anteriormente descritos por Leroy, segundo os quais a ES pode ser diagnosticada na presença de ANA positivos e alterações morfológicas precoces visíveis na capilaroscopia», descreveu o especialista.

Quanto ao valor prognóstico da videocapilaroscopia, «a perda de capilares é um bom factor preditivo do aparecimento de úlceras digitais ou até mesmo de hipertensão pulmonar, estando também correlacionada com o aumento dos níveis de ET-1, o que a torna um alvo terapêutico mesmo na fase fibrótica». Deste modo, «quando se bloqueia a ET-1, reduz-se o aparecimento de novas úlceras, o que foi comprovado nos estudos RAPIDS».

A concluir, o Prof. Cutolo afirmou que «não só a videocapilaroscopia é fundamental para o diagnóstico diferencial precoce entre o Raynaud primário e o Raynaud secundário e para o diagnóstico precoce da ES, como também pode ser preditiva para o desenvolvimento das complicações clínicas mais importantes, tais como as UD e a HP, em doentes com ES».

Em seguida, a Dr.ª Sara Cortes descreveu a técnica de videocapilaroscopia, e recapitulou em termos práticos os padrões capilaroscópicos na esclerodermia, «que permitem identificar e quantificar através de *scoring* a lesão microvascular associada ao FR secundário».

Por último, o Prof. Cutolo demonstrou como utilizar o videocapilaroscópio em doentes presentes na reunião, terminando com um curso prático de capilaroscopia para todos os presentes.