

Livedo reticular: classificação, causas e diagnósticos diferenciais

Paulo Ricardo Criado¹, César Faillace², Lidia Salles Magalhães³, Késia Brito³, Jozélio Freire de Carvalho⁴

ACTA REUMATOL PORT. 2012;37:218-225

RESUMO

O livedo reticular (LR) é um achado comum e resulta de uma resposta vasoespástica fisiológica ao frio ou a doenças sistêmicas, caracterizando-se por um padrão de descoloração cianótica, ou eritemato-cianótica, que assume um aspecto rendilhado. O mesmo pode ser congênito ou adquirido. Dentre os adquiridos, destacam-se o LR fisiológico ou *cutis marmorata*, o idiopático, o induzido por vasoespasmo, aqueles causados por doenças intravasculares ou mesmo na parede do vaso. Essa revisão traz diversos aspectos clínicos, de diagnóstico diferenciais e causas dos diversos livedos.

Palavras-chave: Livedo reticular; Livedo racemosa; Vasculopatia.

ABSTRACT

Livedo reticularis (LR) is a common finding and results from a physiological vasospastic response to cold or systemic disease, characterized by a pattern of cyanotic discoloration, or erythematous-cyanotic aspect. LR can be congenital or acquired. Among the acquired LR stand out from the physiological or *cutis marmorata*, the idiopathic, the induced vasospastic, those due to intravascular diseases or even in the wall of the vessels. This article reviews several clinical features, differential diagnosis and various causes of livedo.

Keywords: Livedo reticular; Livedo racemosa; Vasculopathy.

1. Outpatient Clinic of the Study Group for Vasculitis of the Division of Dermatology of the HC-FMUSP

2. Rheumatology Division, Clínica de Oncologia (CLION), Salvador, Bahia, Brazil

3. Dermatology Division, Clínica de Oncologia (CLION), Salvador, Bahia, Brazil

4. Rheumatology Division, Hospital Universitário Prof. Edgard Santos, Federal University of Bahia, School of Medicine Salvador, Bahia, Brazil

INTRODUÇÃO

O livedo reticular (LR) é um achado dermatológico extremamente comum e usualmente resulta de uma resposta vasoespástica fisiológica ao frio ou a doenças sistêmicas. O LR apresenta um padrão de descoloração cianótica, ou eritemato-cianótica, que assume um aspecto rendilhado. É denominado livedo reticular quando a trama reticulada ocorre de forma completa com interligação nítida, que delimita internamente áreas da pele com aspecto normal, ou mesmo pálidas. Quando a trama reticulada não é constituída por linhas que confluem e fecham é denominado de livedo racemoso (Figura 1), o qual, em geral, se acompanha de estados patológicos.

Unna, em 1896, postulou que o suprimento sanguíneo da pele normal é arranjado em cones ou hexágonos¹ onde o ápice (ponto inferior) é constituído pela arteriola cutânea, e a base (porção superior) o território da pele com área de 1 a 4 cm, dependente da sua irrigação sanguínea (Figura 2). Nas bordas do cone o plexo venoso é proeminente e o arterial é diminuído. O distúrbio primário circulatório localiza-se nas arteríolas que nutrem as áreas da pele suprajacente, no entanto qualquer processo que diminua tanto o fluxo arterial quanto a drenagem venosa pode levar a aparência clínica de LR¹⁻³.

A descoloração cianótica moteada do livedo reticular ocorre mais comumente nas pernas, mas os braços e o tronco podem ser afetados. Ulceração ocorre em alguns casos. Descoloração ou descamação sugerem alguma causa externa, como calor ou outra dermatose de base. O frio irá intensificar a cianose, a qual é inicialmente, reversível se o fator causal for removido, ou com o aquecimento do local, porém com o tempo os vasos se tornam permanentemente dilatados e telangiectásicos.

CLASSIFICAÇÃO

O LR pode ser congênito ou adquirido (Tabela I).

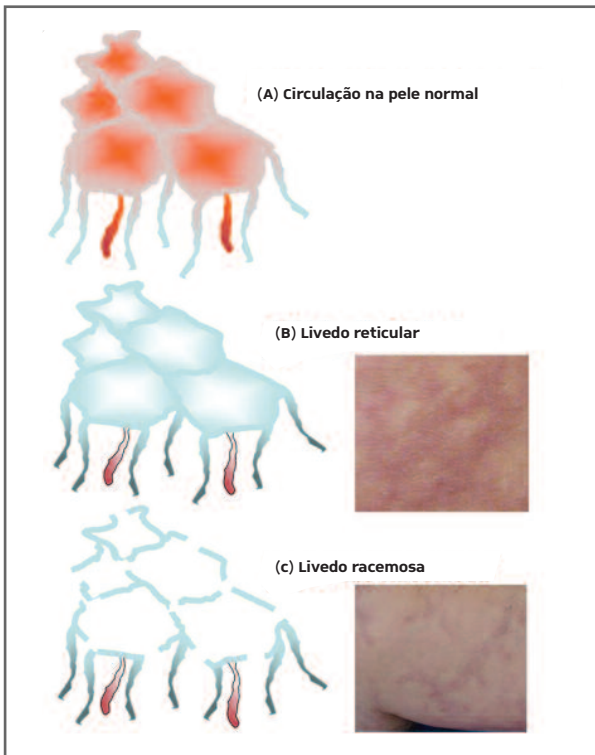


FIGURA 1. Formas de Livedo. (A) Circulação normal na pele (derme): a arteríola supre de sangue arterial o centro de um segmento cutâneo que se assemelha a um poliedro, em cuja periferia vai se acumulando o sangue já menos oxigenado, o qual é coletado por vênulas. (B) O livedo reticular apresenta uma trama em rede na periferia destes poliedros, a qual se fecha completamente, desenhando uma rede ou retículo na pele. Pode ocorrer por diminuição do fluxo arterial de forma fisiológica ou por espasmo transitório da parede vascular. (C) O livedo racemosa ou racemoso ocorre em geral determinado por doença subjacente que compromete o suprimento arteriolar, produzindo uma trama reticulada sucessivamente interrompida, em oposição à trama bem delineada do livedo reticular

LIVEDO RETICULAR CONGÊNITO

Cutis marmorata telangiectásica congênita.

LIVEDO RETICULAR ADQUIRIDO

Livedo reticular fisiológico ou cutis marmorata são sinônimos e se referem ao padrão normal de livedo que ocorre em resposta ao frio. Ocorre mais frequentemente em neonatos, crianças e adultos jovens, podendo ser encontrado em até 50% das crianças normais^{2,3}. Em adultos ele pode estar associado à acrocianose e perniose.

Livedo reticular idiopático ou primário ocorre pre-

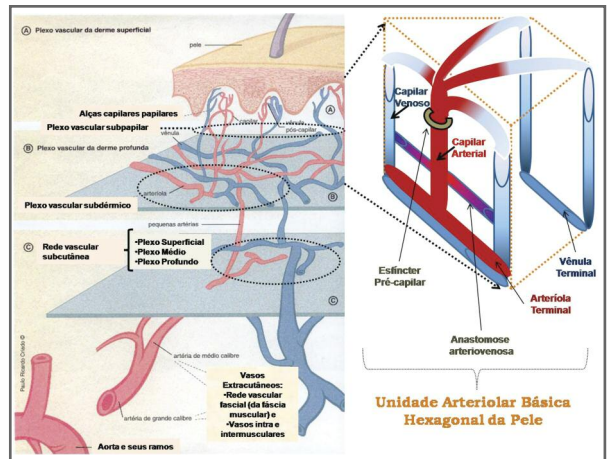


FIGURA 2. Unidade Arteriolar Básica da Pele



FIGURA 3. Livedo reticular idiopático nos antebraços em mulher jovem. Notar o fechamento completo da trama reticulada

dominantemente em adultos jovens e mulheres de meia idade. Tende a ser mais disseminado, particularmente nas extremidades inferiores, e por vezes nas superiores (Figura 3). Apesar de variar com oscilações de temperatura, tende a persistir com o aquecimento. Pode cursar com ulcerações, edema e dormência. A doença pode ser progressiva. O diagnóstico diferencial é com eritema ab-igne, nevo capilar e angioma serpiginoso. É um diagnóstico de exclusão, sendo importante afastar causas secundárias, principalmente nos casos disseminados^{2,3}.

Livedo reticular por vasoespasmo parece ser a causa mais comum de livedo reticular. Geralmente estar

TABELA I. CLASSIFICAÇÃO E CONDIÇÕES RELACIONADAS AOS LIVEDOS**Livedo Reticular sem alterações sistêmicas associadas:**

- Livedo reticular fisiológico (cutis marmorata)
- Livedo reticular primário
- Livedo reticular idiopático

Livedo Reticular com alterações sistêmicas associadas:**1. Congênito:**

- cutis marmorata telangiectasica congênita
- vasculite transitória transplacentária

2. Adquirido:**POR ANORMALIDADES HEMATOLÓGICAS OU ESTADOS DE****HIPERCOAGULABILIDADE (TROMBOFILIAS):**

- Síndrome do Anticorpo antifosfolípide
- Síndrome de Sneddon
- Crioglobulinemia
- Criofibrinogenemia
- Mieloma múltiplo (paraproteínas e cristaloglobulinas)
- Aglutininas ao frio
- Policitemia Vera
- Anemia falciforme
- Trombocitopenia essencial
- Deficiência da Proteína C e S
- Deficiência de antitrombina III
- Trombose venosa profunda
- Coagulação Vascular disseminada
- Trombocitopatias
- Púrpura trombocitopênica trombótica
- Síndrome hemolítica urêmica

VASCULITES DOS PEQUENOS VASOS**VASCULITES DOS VASOS DE MÉDIO CALIBRE:**

- Poliarterite nodosa cutânea
- Poliarterite nodosa sistêmica

VASCULITES DOS PEQUENOS E MÉDIOS VASOS:

- Mediadas pelo ANCA:
 - Granulomatose de Wegener
 - Síndrome de Churg-Strauss
 - Poliangeíte microscópica
 - Induzidas por drogas (propiltiouracil)
- Relacionadas às doenças do tecido conectivo:
 - Dermatomiosite
 - Lúpus eritematoso sistêmico
 - Esclerose sistêmica progressiva
 - Doença de Still
 - Síndrome de Sjögren
 - Síndrome de Sharp

ÊMOLOS OU DEPOSIÇÃO NA PAREDE DO VASO:

- Síndrome da embolização por colesterol (ateroembolia)
- Embolia séptica
- Arteriografia por dióxido de carbono
- Calcifilaxia
- Mixoma atrial

- Hiperoxalúria
- Embolia gasosa
- Embolia gordurosa
- Descompressão pelo nitrogênio

MEDICAMENTOS:

- Amantadina
- Minociclina
- Sonador® (difenidramina + piritildiona)
- Gemcitabina
- Heparina
- Trombolíticos
- Hidroxiuréia
- Interação eritromicina/ lovastatina
- Catecolaminas
- Quinidina
- Bismuto
- Arsphenamine
- Interferon beta
- Gefitinib

INFECÇÕES:

- Hepatite c
- *Mycoplasma pneumoniae*
- Parvovirus B19
- Brucelose
- *Coxiella burnetti*
- Rickettsia
- Sífilis
- Hanseníase multibacilar
- Febre reumática
- Febre tifóide
- Estreptococia
- Endocardite
- Tuberculose

NEOPLASIAS:

- Carcinoma de células renais
- Câncer inflamatório da mama

LINFOMAS:

- Micoses fungóide
- Leucemia linfocítica crônica

NEUROLÓGICOS:

- Distrofia simpática reflexa
- Inserção de cateter central
- Diabetes melito
- Anemia perniciosa
- Apoplexia
- Esclerose múltipla
- Encefalite
- Poliomielite
- Doença de Parkinson
- Dano cerebral

continua na página seguinte

TABELA I. CLASSIFICAÇÃO E CONDIÇÕES RELACIONADAS AOS LIVEDOS (CONTINUAÇÃO)

| DISTÚRBIOS ENDÓCRINOS OU NUTRICIONAIS: | CAUSAS VARIADAS: |
|--|----------------------------------|
| – Hipercalcemia | – Pancreatite crônica |
| – Hipotireoidismo | – Fibromialgia primária |
| – Feocromocitoma | – Hipogamaglobulinemia congênita |
| – Tumor carcinóide | – Cardiopatia |
| – Pelagra | – Neurofibromatose |
| – Doença de Cushing | |

Adaptado de: Gibbs MB, English III JC, Zirwas MJ. Livedo reticularis: an update. J Am Acad Dermatol 2005;52:1009-1019.

associado a doenças do tecido conectivo e reflete uma tendência vasoespástica, ocorrendo mais comumente em portadores do fenômeno de Raynaud. Doenças neurológicas como a distrofia simpática reflexa, apresentam LR por induzirem vasoespasmo e também por imobilidade do membro afetado.

Livedo reticular (racemoso) por distúrbios intravasculares pode ocorrer em estados de hiperviscosidade sanguínea decorrentes de aumento de proteínas (crio-

globulinas⁴, criofibrinogênio, crioaglutininas e paraproteínas) ou aumento das células sanguíneas (policitemia vera⁵ e trombocitose essencial). Um padrão fino e uniforme de livedo reticular e comumente observado nestes casos. Os estados de hipercoagulabilidade sanguínea também causam livedo reticular, como a síndrome antifosfolípide⁶, deficiência de proteínas C⁷ e S, e de antitrombina III⁸. Condições que levam a estase vascular como doenças neurológicas com paralisia de membros inferiores também podem cursar com livedo reticular.

TABELA II. FORMAS DE APRESENTAÇÃO DO LIVEDO

| Livedo Reticular | Livedo Racemoso | Livedo Racemoso com nódulos, púrpura retiforme, necrose e/ou ulcerações |
|--|---|--|
| Frio | Lúpus Eritematoso Sistêmico | Poliarterite Nodosa |
| Medicamentos | Artrite Reumatóide | Vasculites ANCA positivas (Granulomatose de Wegener, Síndrome de Churg-Strauss, Poliangeíte Microscópica, Vasculites ANCA positivas induzidas por drogas) |
| Lúpus Eritematoso Sistêmico | Poliarterite Nodosa | Fenômeno de Lúcio |
| Artrite Reumatóide | Síndrome de Sneddon | Síndrome do anticorpo antifosfolípide |
| Poliarterite Nodosa | Síndrome do anticorpo antifosfolípide | Vasculopatia livedóide |
| Síndrome de Sneddon | Trombofilias | CIVD – púrpura fulminante |
| Síndrome do anticorpo antifosfolípide | Hanseníase dimorfo-virchowiana (livedo racemoso-símile) | Necrose por cumarínico |
| Hanseníase dimorfo-virchowiana (livedo reticular-símile) | | Crioglobulinemia tipo I Trombofilias Anemia Falciforme Medicamentos Mixoma atrial Embolia por colesterol Calcifilaxia Hiperocalcemia primária |

Adaptado de Herrero C, Guilabert A, Mascaro-Galy JM. Livedo reticularis de las piernas: metodología de diagnóstico y tratamiento. Acta Dermosifiliogr 2008;99:598-607.



FIGURA 4. Livedo Racemoso em doente com poliarterite nodosa cutânea

Livedo reticular (racemoso) por doenças da parede dos vasos é causado mais comumente por vasculites. Nesses casos a vasculite deverá acometer arteríolas de médio calibre da junção derme-subcutâneo. A poliarterite nodosa (PAN) cutânea sempre envolve esses vasos e, portanto, estar quase sempre associada à livedo reticular⁹. A PAN sistêmica, a vasculite crioglobulinêmica e a vasculite associada à doenças autoimunes também podem afetar esses vasos. O LR costuma ter um padrão mais largo e a distribuição irá depender dos vasos envolvidos. A calcifilaxia consiste na deposição de cálcio na parede dos vasos, vista principalmente em portadores de insuficiência renal crônica complicada por hiperparatireoidismo. Ela pode iniciar com livedo reticular que se torna purpúrico e evolui com necrose. A síndrome de Sneddon também é causa de livedo, principalmente na forma de livedo racemoso.

Livedo reticular (racemoso) por obstrução dos vasos pode resultar tanto de êmbolos (colesterol) como de trombozes intravasculares (síndrome antifosfolípide, necrose por heparina ou warfarina). Deposição de cris-

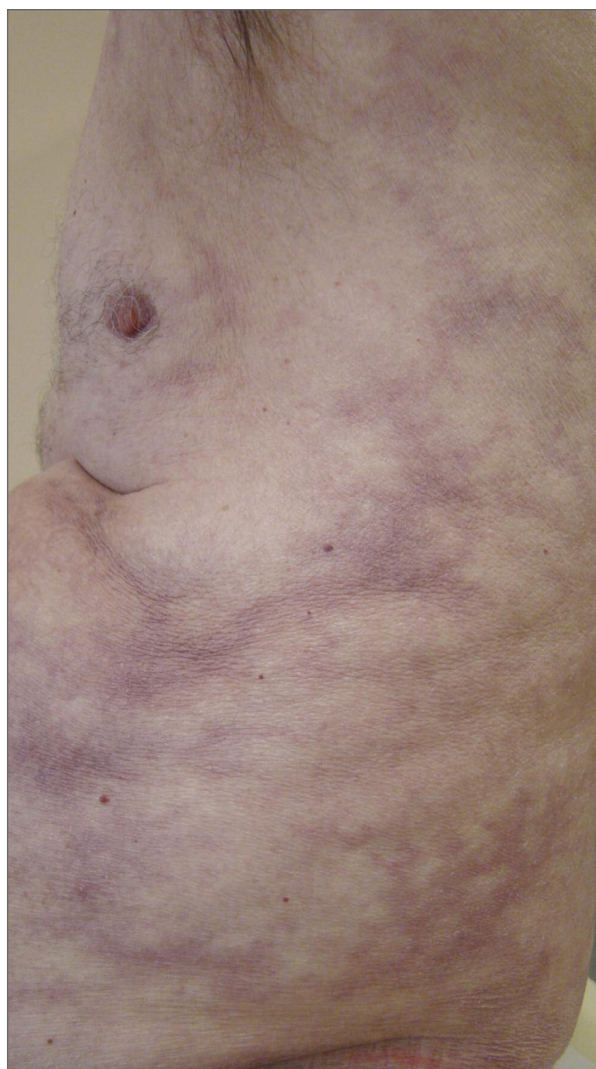


FIGURA 5. Livedo Racemoso. Trama incompleta

tais intracelulares é visto na hiperoxalúria e obstrução intravascular por estes cristais pode levar a livedo reticular¹⁰. Comumente as obstruções cursam com livedo racemoso e podem evoluir com púrpura e necrose. A combinação de obstrução vascular e doença da parede dos vasos é observada na vasculopatia livedóide.

Outras causas de livedo reticular são as drogas como amantadina¹¹ e norepinefrina. As infecções podem induzir livedo por mecanismos citados acima, como crioglobulinas, crioaglutininas, anticorpos antifosfolípide, vasculites autoimunes e êmbolos sépticos. As neoplasias induzem LR por hipercogulabilidade, paraproteinemias e vasoespasmos (feocromocitoma).

Para se estabelecer o diagnóstico de livedo reticular, especialmente nas pernas, deve-se valorizar se o mesmo



FIGURA 6. Livedo racemoso associado à púrpura retiforme em doente com gamopatia monoclonal e Leucemia Linfocítica Crônica

se associa a nódulos subcutâneos, púrpura retiforme, necrose cutânea ou ulcerações secundárias (Tabela II).

Alguns autores distinguem o livedo reticular (rede com tracejado regular e contínuo) do livedo racemosa ou racemoso (rede com tracejado descontínuo e incompleto), considerando que o livedo racemoso é sempre secundário a um processo patogênico e não funcional.

DIAGNÓSTICOS DIFERENCIAIS

O diagnóstico diferencial do LR deve ser feito com o eritema ab-igne que é uma dermatose induzida pelo calor que se inicia como um livedo reticular e com a manutenção da exposição ocorre hiperpigmentação reticulada da pele. Outras dermatoses também podem apresentar distribuição reticulada semelhante como a mucinose reticulada eritematosa (acomete preferencialmente o tronco superior), alguns exantemas virais e mancha vinho do porto (deve-se investigar acometimento de vasos mais profundos nesses casos). Piquilodermias podem assumir um padrão reticulado (micose fungóide, dermatomiosite ou doença do enxerto-versus-hospedeiro), no entanto a presença de alterações epidérmicas ajuda a distingui-las do LR.

HISTOPATOLOGIA

A histopatologia do LR irá depender da causa de base.



FIGURA 7. Livedo Racemoso e púrpura retiforme em doente com poliarterite nodosa

Nas formas fisiológicas ou idiopáticas, resultantes de vasoespasmu, nenhuma alteração é encontrada. Nas causas secundárias inúmeras alterações são encontradas como vasculite, deposição de cálcio na parede dos vasos, material eosinofílico intravascular (crioglobulinemias), trombose intravascular, deposição de cristal (oxalúria) ou de colesterol (embolia de colesterol). Na síndrome de Sneddon se observa hiperplasia da musculatura intimal, inflamação endotelial e oclusão parcial ou completa das arteríolas afetadas. A amostra de pele deve ser suficientemente profunda para conter as arteríolas da junção dermo-subcutâneo, portanto uma biópsia profunda da região central (pele de aspecto pálido) deve ser realizada e podem ser necessárias biópsias seriadas.

Frente a um quadro de livedo racemoso com púrpura, nódulos subcutâneos e/ou necrose devemos realizar biópsia cutânea ou de um nódulo, ou da borda de uma área necrótica ou ainda da área central do livedo (área pálida e, se possível, também de uma área periférica, cianótica) da rede eritemato-violácea ou purpúrica, que represente toda a espessura da derme e da

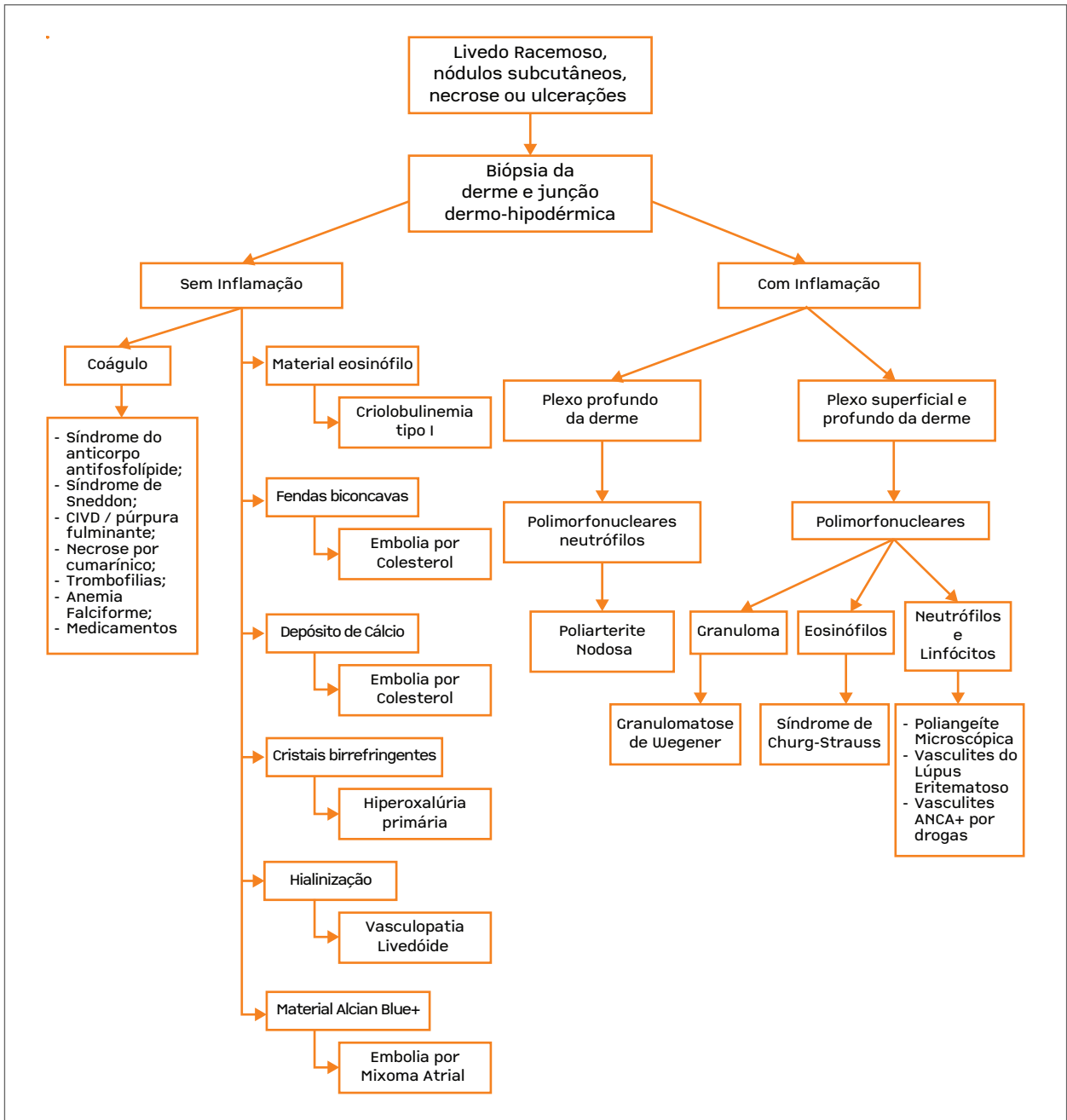


FIGURA 8.

junção dermo-hipodérmica. Esta biópsia, quando bem selecionada a área pode ser executada por punch ou trépano, a fim de evitarem-se ulcerações de difícil cicatrização. A análise anatomopatológica nos permitirá observar se há ou não há infiltrado inflamatório nos vasos cutâneos representados (Figura 8).

No caso das lesões representadas demonstrarem rea-

ção inflamatória, se faz imperioso determinar o calibre dos vasos acometidos, bem como a natureza das células que compõe o infiltrado inflamatório (polimorfonucleares neutrófilos, eosinófilos, linfo-mononucleares ou células gigantes).

A ausência da reação inflamatória nas biópsias das lesões nos permitirá conhecer a causa da obstrução da luz

vascular (coágulo, cristais de colesterol, deposição de cálcio, proliferação endotelial, hialinização, etc). A partir destas informações se completará a investigação das causas, bem como será instituído tratamento adequado, que em certas circunstâncias pode ter um caráter de urgência dada a gravidade do quadro clínico.

CORRESPONDÊNCIA PARA

Jozélio Freire de Carvalho
Rua das Violetas, 42, AP. 502
Pituba, 41810-080 Salvador-Bahia,
Brazil
E-mail:jotafc@gmail.com

REFERÊNCIAS

1. Fleischer AB Jr, Resnick SD. Livedo reticularis. *Dermatol Clin* 1990; 8:347-354.
2. Gibbs MB, English JC, Zirwas MJ. Livedo reticularis: an update. *J Am Acad Dermatol* 2005; 52:1009-10019.
3. Dowd PM. Reactions to cold. In: Burns T, Breathnach S, Cox N, Griffiths C (eds). *Textbook of Dermatology*, 7th edn. Blackwell Science, 2004: 23.7-23.12.
4. Speiht EL, Lawrence CM. Reticulate purpura, cryoglobulinemia and livedo reticularis. *Br J Dermatol* 1993; 129: 319-323.
5. Filo V, Brezová D, Hlavcák P, Filova A. Livedo reticularis as presenting symptoms of polycythemia vera. *Clin Exp Dermatol* 1999; 24: 428.
6. Gibson GE, Su WPD, Pittelkow MR. Antiphospholipid syndrome and the skin. *J Am Acad Dermatol* 1997; 36: 970-982.
7. Weir NU, Snowden JA, Greaves M, Davies-Jones GAB. Livedo reticularis associated with hereditary protein C deficiency and recurrent thromboembolism. *Br J Dermatol* 1995; 132: 283-285.
8. Donnot A, Khalil R, Terrier G, et al. Cerebral infarction, livedo reticularis, and familial deficiency in antithrombina III. *Stroke*. 1992; 23: 611-612.
9. Balzá A, Spaña A, Idoate M. Cutaneous polyarteritis nodosa. *Br J Dermatol* 2002; 146: 694-699.
10. Spiers EM, Sanders DY, Omura EF. Clinical and histology features of primary oxalosis. *J Am Acad Dermatol* 1990; 2: 952-956.
11. Sladden MJ, Nicolaou N, Johnston GA, Hutchinson PE. Livedo reticularis induced by amantadine. *Br J Dermatol* 2003; 149:655-680.

DECLARAÇÃO DE FINANCIAMENTO

Este estudo recebeu suporte do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico – CNPQ (Grant 300665/2009-1 para JFC) e da Federico Foundation (para JFC).

JORNADAS DE OUTONO 2012

**Luso, Portugal
5 a 7 Outubro 2012**

XXXIII CURSO DE REUMATOLOGIA HUC

**Coimbra, Portugal
11 a 12 Outubro 2012**