

Relato de Caso

Vasculite associada à IgA em criança: relato de caso

IgA vasculitis in a child: case report

Ana Beatriz Montans Sallum¹, Eduarda Guedes Narciso²,
Magda Regina Silva Moura³, Marco Antônio Sallum⁴

Sallum ABM, Narciso EG, Moura MRS, Sallum MA. Vasculite associada à IgA em criança: relato de caso / IgA vasculitis in a child: case report. Rev Med (São Paulo). 2022 set.-out.;101(5):e-195839.

RESUMO: A Vasculite associada à imunoglobulina A (VIgA), também conhecida como púrpura de Henoch-Schonlein, púrpura anafilactóide ou púrpura reumática é uma vasculite de pequenos vasos associada a deposição de imunocomplexos IgA, de etiologia ainda desconhecida e que acomete principalmente crianças. Em grande parte dos casos pediátricos, é uma doença autolimitada com manifestações cutâneas, articulares, gastrintestinais e renais. O diagnóstico diferencial inclui outras vasculites, como lúpus eritematoso sistêmico, meningococemia, coagulação intravascular disseminada e síndrome hemolítica urêmica. Neste artigo abordam-se os principais aspectos da VIgA nas crianças, salientando-se a importância do diagnóstico diferencial precoce. É apresentado o caso clínico de uma paciente do sexo feminino de 5 anos com lesões purpúricas tratada numa primeira abordagem como infecção bacteriana grave. Após reavaliação médica houve alteração terapêutica com uso de glicocorticóides resultando em melhora expressiva dos sintomas.

Palavras-chave: Crianças; Vasculite por IgA; Púrpura de Henoch Schonlein; Vasculite de pequenos vasos.

ABSTRACT: Vasculitis associated with immunoglobulin A (VIgA), also known as Henoch-Schonlein purpura, anaphylactoid purpura or rheumatic purpura is a small vessel vasculitis associated with deposition of IgA immune complexes, of unknown etiology and affecting mainly children. In most pediatric cases, it is a self-limited disease with cutaneous, joint, gastrointestinal and renal manifestations. The differential diagnosis includes other vasculitis, such as systemic lupus erythematosus, meningococemia, disseminated intravascular coagulation and uremic hemolytic syndrome. In this article, the main aspects of HSP in children are addressed, highlighting the importance of early differential diagnosis. The clinical case of a 5-year-old female patient with purpuric lesions treated in a first approach as a severe bacterial infection is presented. After medical re-evaluation, there was a therapeutic change with the use of glucocorticoids resulting in a significant improvement of symptoms.

Keywords: Children; IgA vasculitis; Henoch Schonlein Purpura; Small vessel vasculitis.

1. Acadêmica do curso de medicina do Instituto Master de Ensino Presidente Antônio Carlos, Aguari, MG, Brasil. <https://orcid.org/0000-0002-9319-5390>. Email: anabeatriz.montans@gmail.com
 2. Acadêmica do curso de medicina da Universidade Federal do Mato Grosso, Mt, Brasil. <https://orcid.org/0000-0002-7310-7429>. Email: eduardanarciso@hotmail.com.
 3. Professora Orientadora do curso de medicina do Instituto Master de Ensino Presidente Antônio Carlos, Aguari, MG, Brasil. <https://orcid.org/0000-0003-1847-1612>. Email: magdasilvam@yahoo.com.br
 4. Médico Pediatra do Hospital Santa Clara de Uberlândia. <https://orcid.org/0000-0002-0086-8622>. Email: marcosallum@hotmail.com
- Endereço para correspondência:** Ana Beatriz Montans Sallum. Av. Dos Vinhedos, 900, Condomínio Gávea Hill 2, Bairro Morada da Colina, Uberlândia, Minas Gerais, Brasil. Email: anabeatriz.montans@gmail.com

INTRODUÇÃO

A vasculite associada a imunoglobulina AA, também conhecida como púrpura de Henoch-Scholein, é uma vasculite leucocitoclástica, não trombocitopênica, caracterizada por depósitos de imunoglobulina A nos pequenos vasos, principalmente os cutâneos, articulares, do trato gastrointestinal e rins¹. Afeta principalmente a faixa etária pediátrica, sexo masculino e caucasiano, com pico de incidência aos 6 anos de vida¹. Embora a etiologia permaneça desconhecida, vários fatores desencadeantes estão relacionados ao aparecimento da doença: alimentos, picada de insetos, vacinas, medicamentos, exposição ao frio e principalmente infecções bacterianas de vias aéreas superiores por estreptococos¹. O diagnóstico diferencial inclui outras vasculites imunes primárias, como o lúpus eritematoso sistêmico e vasculites secundária a doenças bacterianas graves como a meningococemia, síndrome hemolítico urêmica e a coagulação intravascular disseminada^{1,2}. Nesse sentido, faz-se necessário o diagnóstico de forma precoce e oportuna intervenção adequada, visto a possíveis complicações graves gastrintestinais e renais, decorrente de uma evolução clínica prolongada².

RELATO DE CASO

O caso abaixo foi descrito com o consentimento e autorização dos pais para publicação dos dados.

Trata-se de uma lactente VFT, de 3 anos e 4 meses, sexo feminino, nascida em 22/11/2011, natural de Uberlândia. Os pais procuraram um pronto atendimento da cidade na data 05/05/2015, a paciente apresentava quadro de dor abdominal, vômito e manchas avermelhadas no corpo (Figuras 1, 2 e 3). Nesta ocasião, foi feita a hipótese diagnóstica de meningococemia, tendo sido internada e iniciada a terapêutica endovenosa com cefalosporina de terceira geração (ceftriaxone), por 6 dias.



Figura 1. Lesão purpúrica em pé e tornozelo esquerdos



Figura 2. Lesão purpúrica na parte inferior do pé esquerdo



Figura 3. Lesão purpúrica em ouvido externo.

Sem melhora do quadro clínico, no 7º dia de evolução da doença os pais procuraram atendimento médico pediátrico em consultório privado. A criança apresentava, na ocasião piora da dor abdominal, vômitos sanguinolentos às tentativas de alimentação, oligúria com urina de cor escurecida e fezes enegrecidas. Ao exame chamava atenção o estado geral comprometido com palidez cutânea e sinais de desidratação, associados às lesões cutâneas eritematosas, com petéquias e equimoses predominantes em membros inferiores (Figuras 4 e 5), região glútea (Figura 6), estendendo-se às mãos (Figura 7), pés e orelhas.



Figura 4. Púrpuras palpáveis em região de membros inferiores



Figura 6. Púrpura palpável em região glútea e lombar



Figura 5. Púrpuras palpáveis e bolhas em tornozelo direito



Figura 7: Lesão purpúrea em mão direita

Foi então levantada a suspeita de vasculite por IgA. A paciente foi reinternada para realização de reposição hídrica e realização de exames complementares, ocasião em que foi solicitado hemograma completo, IgA sérica, exame de urina tipo I e velocidade de hemossedimentação.

Os exames em 11/05/15 apontaram a dosagem sérica de IgA elevada com 276,0 mg/dl (vr: 20,0 a 100 mg/dl), assim como a velocidade de hemossedimentação de 21 mm (vr mulheres: até 20 mm). O exame de urina tipo I evidenciou a presença de corpos cetônicos, cristais de

fosfato amorfos, filamentos de muco, traços de hemoglobina e quantidade de hemácias pouco elevadas: 10.500/mL (vr: até 10.000/mL). Já o hemograma apresentou como única alteração leucocitose com leucócitos totais de 12.800 por mm^3 (vr: 4.000 a 12.000 por mm^3). Confirmando, em associação ao quadro clínico, a suspeita diagnóstica.

No dia seguinte, dia 12/05/15, iniciou-se tratamento com prednisolona 2mg/kg/dia, seguida de redução da dose para 1,5mg/kg/dia, 1 mg/kg/dia e 0,5mg/kg/dia a cada três dias em regime domiciliar. No retorno, com duas semanas de evolução apresentava melhora clínica da dor e das lesões. Notadamente não surgiram novas lesões e as antigas involuíram (Figura 8); Exames laboratoriais com

normalização dos sedimentos urinários. Durante alguns meses foi mantido monitoramento clínico e laboratorial para detecção de complicações, em especial a presença de nefrite. Paciente evoluiu sem complicações.



Figura 8. Involução das lesões maculopapulares em membro inferior direito

DISCUSSÃO

A Vasculite por IgA é uma vasculite leucocitoclástica, não trombocitopênica, de pequenos vasos, caracterizada pela deposição de IgA, que provoca aumento da permeabilidade vascular e extravasamento sanguíneo para os tecidos adjacentes³.

Ocorre mais frequentemente na infância, com maior incidência entre crianças de 2 a 6 anos, com picos sazonais (outono e primavera)^{2,4}. O sexo masculino é mais acometido, assim como a raça caucasiana⁴. Um aumento na incidência em irmãos e familiares aponta para a possibilidade de uma predisposição genética, com possível papel no aumento de suscetibilidade para uma ou mais manifestações como a nefrite⁵.

Os mecanismos exatos de desencadeamento da VIgA ainda são desconhecidos. Entretanto, destaca-se o adenovírus, os vírus da hepatite A e B, da rubéola, da varicela, o parvovírus B19, o vírus Epstein-Barr, o estreptococo beta-hemolítico do grupo A, o *Mycoplasma pneumoniae*, as enterobactérias e o *Toxocara canis* como principais vírus e bactérias desencadeantes^{4,6}. A maioria dos casos (40 a 50%) de VIgA é precedida de infecções respiratórias das vias aéreas superiores^{4,7}.

Além desses, já foram descritos na literatura como os corantes, conservantes, picadas de inseto e alguns

medicamentos, como todos os tipos de vacinas, principais antibióticos e agentes imunomoduladores, principalmente bloqueadores de TNF- α ⁷. Postula-se que o processo inflamatório decorra de uma deposição de imunocomplexos nas paredes dos vasos sanguíneos, com ativação do sistema complemento².

Clinicamente, a Vasculite por IgA, manifesta-se por lesões cutâneas (petéquias, púrpuras palpáveis), edemas subcutâneos, artrite e dor abdominal^{4,6}. O quadro clínico é geralmente agudo, com aparecimento de lesões são maculopapulares, urticariformes e petequiais, evoluindo para púrpuras maiores, que não desaparecem à digito-pressão^{1,4,6}. A lesão purpúrica, habitualmente é palpável, com distribuição preferencialmente em membros inferiores e nádegas, mas outras áreas podem ser acometidas como braços, face e tronco^{1,4,6}. Podem confluir, formando grandes equimoses, e evoluir com vesículas, bolhas hemorrágicas e ulcerações^{1,4}. Ao regredir, a púrpura fica acastanhada e vai desaparecendo progressivamente, usualmente não evolui com cicatriz¹. Edema subcutâneo é comum^{1,3}. As lesões aparecem em surtos, com duração de 3 a 10 dias em crianças menores e localiza-se, preferencialmente, em mãos e pés¹. Os sintomas geralmente duram de 2 a 6 semanas¹.

O comprometimento renal ocorre em aproximadamente 1/3 das crianças, mas em apenas em uma pequena porcentagem é uma complicação com risco de morte^{1,4,6}. Os sintomas variam desde quadros leves, como hematúria microscópica e proteinúria discreta, a quadros de hipertensão e falência renal^{4,6}.

O comprometimento do SNC ocorre ocasionalmente, com manifestações variam de cefaléia e alteração de comportamento até crises convulsivas, neuropatias periféricas, hemorragia intracerebral e encefalopatia^{6,7}.

O caso descrito no artigo segue as mesmas características clássicas da literatura: faixa etária, acometimento durante o outono, sintomas característicos das lesões e os sintomas associados, como dor abdominal significativa, hematêmese a qualquer tentativa de ingestão oral; urina em menor volume e mais escura assim como fezes escurecidas. Foi confirmado alteração dos sedimentos urinários e a elevação da IgA sérica. O diagnóstico foi baseado na evolução e na clínica já que não há alterações laboratoriais específicas dessa doença. A contagem de plaquetas foi normal, assim como a série vermelha e a branca apresentava discreta leucocitose no hemograma. Esses resultados afastam o diagnóstico diferencial de lesões secundárias a vasculites por doenças bacterianas mais graves como a meningococcemia¹. A urina tipo I pode evidenciar hematúria e cilindrúria, assim como função renal alterada⁴, que não foi evidenciado no caso descrito.

A biópsia de pele somente é indicada em casos de evolução atípica e evidencia vasculite leucocitoclástica com depósitos de IgA e C3 na imunofluorescência. Existem evidências de que a deposição de IgA não é patognomônica da VIgA⁶, podendo ser encontrada em outras vasculites

como as crioglobulinemias e na hipersensibilidade secundária a fármacos. Por outro lado, a literatura descreve casos de VlgA sem deposição de IgA, possivelmente por falso negativo, o que reforça a necessidade de coleta ser feita em lesão recente (nas últimas 24h) para aumentar a possibilidade de detectar a presença de IgA⁶.

O diagnóstico atualmente baseia-se na presença obrigatória de púrpura palpável e mais 1 de outros 4 critérios propostos pela European League Against Rheumatism (EULAR), Paediatric Rheumatology European Society (PRES) e Paediatric Rheumatology International Trials Organisation (PRINTO) (Tabela 1)⁸.

Tabela 1. Critérios de Diagnóstico da VlgA segundo EULAR/PRINTO/PRES

Critérios	Glossário
Púrpura (obrigatório) e pelo menos um dos seguintes:	Púrpura (habitualmente palpável) ou petéquias, com predomínio nos membros sem trombocitopenia Se púrpura com distribuição atípica é necessária demonstração histológica de depósitos de IgA
1- Dor abdominal	Dor difusa tipo cólica de início súbito. Pode ocorrer invaginação ou hemorragia
2- Histopatologia	Vasculite leucocitoclástica com depósitos de IgA ou glomerulonefrite proliferativa com depósitos de IgA
3- Artrite ou artralgia	Artrite de início súbito (edema, dor, limitação funcional) Artralgia de início súbito (dor)
4- Envolvimento renal	Proteinúria > 0,3g/24h ou rácio urinário albumina/creatinina > 30 mmol/mg em amostra urinária. Hematúria ou > 5 eritrócitos/campo alta resolução ou cilindros eritrocitários no sedimento urinário ou > 2+ em tiras de teste

Fonte: Tabela adaptada de Ozen S, 2010.⁸

A literatura demonstra que, quando há envolvimento renal, pode ser necessário seguimento até 5 anos, considerando que até um terço dos casos pode apresentar recorrência até dois anos da doença^{1,5}. O caso descrito, foi monitorado com avaliações anuais das funções renais e não foram identificadas quaisquer complicações. Podem ocorrer também complicações relacionadas ao comprometimento escrotal: orquite, epididimite ou torção testicular correspondem também a quadros de urgência na VlgA e acontecem na minoria dos casos^{1,4,5}.

O tratamento da VlgA deve ser único de acordo com o quadro clínico de cada paciente e deve ser dirigido para identificação e remoção dos possíveis agentes envolvidos: infecções, alimentos, drogas, vacinas, etc.⁹ As púrpuras habitualmente melhoram sem necessidade de tratamento, não respondem aos anti-inflamatórios não hormonais e antialérgicos^{1,6,9}. Geralmente, os analgésicos (paracetamol) são indicados para artralgia; anti-inflamatórios não hormonais (como o naproxeno) para controle das artrites; corticosteróides (prednisona, prednisolona e/ou pulsoterapia com metilprednisolona) para dor abdominal importante, nefrites graves, inflamação dos testículos (orquite), assim como em outras alterações graves e raras (envolvimento neurológico e hemorragia dos pulmões)⁹. A ranitidina é usada geralmente em todos os casos com dor abdominal, podendo ser associada aos corticosteróides⁹.

Os imunossupressores (tais como: ciclofosfamida,

ciclosporina A, azatioprina, entre outros), gamaglobulina endovenosa ou plasmaferese são usados raramente e geralmente nos pacientes com nefrites ou outras manifestações graves e que não melhoraram aos corticosteróides^{4,6,9}.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Uma constante atualização na literatura de patologias como a VlgA, púrpura de Henoch-Schonlein, associado a casos ilustrativos como esse com foco no diagnóstico são de extrema importância na comunidade científica.

É necessário ressaltar que o diagnóstico da PHS é eminentemente clínico, feito a partir da associação dos sinais e sintomas com a faixa etária do paciente, e que devido ao início súbito dos sintomas e apresentação clínica de uma criança agudamente enferma, o médico assistente poderá apresentar dificuldade em analisar os possíveis diagnósticos diferenciais.

O caso descrito ilustra a importância do conhecimento dos critérios clínicos para o diagnóstico adequado dessa entidade. O manejo equivocado da doença, além de possíveis eventos adversos pelo tratamento inadequado à doença, prolonga o quadro clínico e potencializa o aparecimento de possíveis complicações com risco a impacto negativo na qualidade de vida da criança.

Participação dos autores: *Sallum ABM* - autor principal responsável pela busca das informações do caso, produção do texto do presente artigo, formatações, publicação e correções; *Narciso EG* - coautor responsável pela produção do texto, formatação, correções e revisão ortográfica; *Moura MRS* - orientadora que contribuiu com as correções e recomendações do artigo; *Sallum MA* - coorientador responsável por fornecer e detalhar as informações do caso e revisar a seção relato de caso.

REFERÊNCIAS

1. Campos LMdA, Okuda EM, Terreri MTRA. Púrpura de Henoch-Schönlein. 2011 [citado 22 fev. 2021]. Disponível em: https://www.spsp.org.br/2011/04/27/purpura_de_henochschonlein
2. Trnka P. Henoch-Schönlein purpura in children. *J Pediatr Child Health*. 2013;995-1003. doi: <https://doi.org/10.1111/jpc.12403>
3. Mello JLC, Gallo LPC, Carvalho KR, Silva JM, Guimarães SJ, Pereira CF. Púrpura de Henoch-Schönlein em adulto. *Rev Fac Ciênc Méd Sorocaba*. 2018;20(3):187-90. <https://doi.org/10.23925/1984-4840.2018v20i3a10>
4. Du L, Wang P, Liu C, Li S, Yue S, Yang Y. Multisystemic manifestations of IgA vasculitis. *Clin Rheumatol*. 2021;40:43-52. <https://doi.org/10.1007/s10067-020-05166-5>
5. Leung AKC, Barankin B, Leong KF. Henoch-Schönlein purpura in children: an updated review. *Curr Pediatr Rev*. 2020;16:265-76. <https://doi.org/10.2174/1573396316666200508104708>
6. Gouveia AI, Lopes L, Freitas JP. Henoch-Schönlein purpura (IgA vasculitis) in adults. *SPDV*. 2016;74(3):265-71. Available from: <https://revista.spdv.com.pt/index.php/spdv/article/view/596>
7. Rasmussen C, Tisseyre M, Garon-Czml J, Atzenhoffer M, Guillevin L, Salem J-E, et al. Drug-induced IgA vasculitis in children and adults: revisiting drug causality using a dual pharmacovigilance-based approach. *Autoimmun Rev*. 2021;20:102707. <https://doi.org/10.1016/j.autrev.2020.102707>
8. Ozen S, Pistorio A, Iusan SM, Bakkaloglu A, Herlin T, Brik R, et al. EULAR/PRINTO/PRES criteria for Henoch-Schönlein purpura, childhood polyarteritis nodosa, childhood Wegener granulomatosis and childhood Takayasu arteritis: Ankara 2008. Part II: final classification criteria. *Ann Rheum Dis*. 2010;69:798-806. doi: 10.1136/ard.2009.116657
9. Silva CAA. Púrpura de Henoch-Schonlein. Sociedade Brasileira de Pediatria; 2014 [citado 22 fev. 2021]. Disponível em: <https://www.sbp.com.br/imprensa/detalhe/nid/purpura-de-henoch/>

Recebido: 21.03.2022

Aceito: 23.05.2022