

Henoch-Schönlein purpura: recurrence and chronicity

Púrpura de Henoch-Schönlein: recorrência e cronicidade

Camila S. Alfredo¹, Nicole A. Nunes², Claudio A. Len³, Cássia M. P. Barbosa⁴,
Maria Teresa R. A. Terreri⁵, Maria Odete E. Hilário⁶

Resumo

Objetivos: Descrever um grupo de pacientes com púrpura de Henoch-Schönlein seguido em nosso serviço, com ênfase nos casos recorrentes e crônicos, e comparar pacientes com doença monocíclica ou recorrente segundo características clínicas e demográficas.

Métodos: Foram avaliados dados de 67 pacientes atendidos desde o início da doença. Doze pacientes foram excluídos, pois abandonaram o seguimento antes de 3 meses de acompanhamento, sendo incluídas 55 crianças no estudo. Recorrência foi definida pela presença de novo quadro após um período de 3 meses sem sintomas, e cronicidade como persistência de manifestações cutâneas, abdominais e renais por um período ≥ 12 meses.

Resultados: Foi observada recorrência em 8/55 pacientes (14,4 %) e cronicidade em quatro (7,2%). Em 29/55 pacientes (52,7%), foi constatada infecção como fator desencadeante. Curso monocíclico esteve presente em 43 pacientes (26 meninas, média de idade de 5,4 anos). Acometimento gastrointestinal e renal foi observado em 55,8 e 20,9% dos pacientes, respectivamente. Dentre os 12 pacientes com púrpura de Henoch-Schönlein recorrente ou crônica, três apresentaram artrite, quatro tiveram sinais e sintomas de comprometimento abdominal e sete de doença renal: hematúria microscópica em cinco, hematúria macroscópica em um e hematúria com proteinúria em um paciente. Idade de início tardia foi a única variável relacionada com a presença de recorrência ($p < 0,05$).

Conclusões: Como observado na literatura médica, o curso monocíclico é mais freqüente nas crianças com início da doença em idade mais precoce. Pacientes com púrpura de Henoch-Schönlein devem ser seguidos a longo prazo, uma vez que recorrências e/ou cronicidade são observadas em mais de 20% dos casos.

J Pediatr (Rio J). 2007;83(2):177-180: Púrpura de Henoch-Schönlein, púrpura, nefrite, vasculite.

Abstract

Objectives: To describe a group of patients treated at our service for Henoch-Schönlein purpura, with emphasis on recurrent and chronic cases, and to compare clinical and demographic characteristics of patients with monocyclic and recurrent disease.

Methods: Data on 67 patients who had been treated since disease onset were analyzed. Twelve patients were excluded because they failed to return for follow-up consultations after less than 3 months, leaving a total of 55 children in the study sample. Recurrence was defined as the presence of a fresh episode after a period of at least 3 months without symptoms, and cases were defined as chronic when cutaneous, abdominal and renal manifestations persisted for a period of 12 months or more.

Results: Recurrence was observed in 8/55 patients (14.4%) and four cases were chronic (7.2%). In 29/55 patients (52.7%), infection was identified as the trigger factor. A monocyclic clinical course was observed in 43 patients (26 of whom were girls, with a mean age of 5.4 years). Gastrointestinal and renal involvement was observed in 55.8 and 20.9% of patients, respectively. Among the 12 patients with recurrent or chronic Henoch-Schönlein purpura, three had arthritis, four exhibited signs and symptoms of abdominal involvement and seven of kidney disease: microscopic hematuria in five, macroscopic hematuria in one and hematuria with proteinuria in one other. Late onset was the only variable related to recurrence ($p < 0.05$).

Conclusions: As is observed in medical literature, monocyclic cases are more common among children with early onset disease. Patients with Henoch-Schönlein purpura should be followed over the long term, since recurrent and chronic cases account for more than 20% of the total.

J Pediatr (Rio J). 2007;83(2):177-180: Henoch-Schönlein purpura, púrpura, nephritis, vasculitis.

1. Médica pediatra. Especializanda, Setor de Reumatologia, Disciplina de Alergia, Imunologia e Reumatologia, Departamento de Pediatria, Universidade Federal de São Paulo – Escola Paulista de Medicina (UNIFESP-EPM), São Paulo, SP.
2. Médica pediatra. Especialista em Reumatologia Pediátrica, Disciplina de Alergia, Imunologia e Reumatologia, Departamento de Pediatria, UNIFESP-EPM, São Paulo, SP.
3. Professor adjunto, Disciplina de Alergia, Imunologia e Reumatologia, Departamento de Pediatria, UNIFESP-EPM, São Paulo, SP.
4. Mestre. Professor assistente, Disciplina de Alergia, Imunologia e Reumatologia, Departamento de Pediatria, UNIFESP-EPM, São Paulo, SP.
5. Professora afiliada, Disciplina de Alergia, Imunologia e Reumatologia, Departamento de Pediatria, UNIFESP-EPM, São Paulo, SP.
6. Professora associada, Disciplina de Alergia, Imunologia e Reumatologia, Departamento de Pediatria, UNIFESP-EPM, São Paulo, SP.

Artigo submetido em 01.09.06, aceito em 29.11.06.

Como citar este artigo: Alfredo CS, Nunes NA, Len CA, Barbosa CM, Terreri MT, Hilário MO. Henoch-Schönlein purpura: recurrence and chronicity. *J Pediatr (Rio J)*. 2007;83(2):177-180.

doi 10.2223/JPED.1595

Introdução

A púrpura de Henoch-Schönlein (PHS) é a vasculite sistêmica mais comum na infância, sendo caracterizada por púrpura não-trombocitopênica palpável, eventualmente acompanhada de artrite e/ou artralgia, dor abdominal, hemorragia gastrointestinal e/ou nefrite.

Apesar da sua causa ser desconhecida, é sabido que a imunoglobulina A (IgA) tem papel importante na imunopatogênese. Em até 50% dos casos, um quadro de infecção das vias respiratórias superiores (IVAS) pode preceder a doença em dias ou semanas^{1,2}. Tem sido proposta a participação do estreptococo beta-hemolítico do grupo A como fator desencadeante, bem como o uso de medicamentos e vacinas e contato com alérgenos alimentares específicos, como corantes e conservantes^{1,2}.

Aproximadamente 1/3 dos pacientes têm pelo menos uma recorrência, com destaque para as manifestações cutâneas e abdominais, especialmente em um período de até 2 anos após o primeiro surto¹⁻³.

Alguns pacientes podem cursar com doença renal crônica, caracterizada por glomerulonefrite, hipertensão arterial sistêmica e comprometimento da função renal^{4,5}.

O objetivo deste estudo foi descrever um grupo de pacientes com PHS seguido em nosso serviço, com ênfase na descrição dos casos recorrentes e crônicos.

Métodos

O presente estudo foi previamente aprovado pela comissão de ética médica da Universidade Federal de São Paulo/Hospital São Paulo.

Foi realizada revisão retrospectiva dos prontuários de pacientes com primeiro surto de PHS atendidos em nosso serviço no período de 1995 a 2004. O diagnóstico foi baseado nos critérios do American College of Rheumatology⁶. O tempo de seguimento mínimo de 3 meses foi considerado critério de inclusão. Foram excluídos todos os casos encaminhados apenas para um parecer do especialista, bem como os pacientes que abandonaram o acompanhamento por fatores diversos ou portadores de outras comorbidades.

Cinquenta e cinco pacientes foram estudados quanto às suas características demográficas (idade e sexo), clínicas (fator desencadeante, presença de púrpura, artrite, dor abdominal, hemorragia gastrointestinal e acometimento renal) e terapêuticas (uso de corticóide e profilaxia com penicilina benzatina). Atualmente, em nosso serviço, prescrevemos penicilina benzatina de rotina a cada 21 dias, por período variável entre 6 e 24 meses, para os pacientes com PHS recorrente ou crônica, mesmo sem evidência sorológica de infecção estreptocócica, com base na possibilidade do desencadeamento da doença pelo estreptococo, bactéria prevalente em nosso meio. Também é rotina o uso de corticóide por

via oral ou endovenosa nos casos de acometimento gastrointestinal moderado/grave, hemorragia pulmonar, comprometimento do sistema nervoso central e orquitepididimite.

No comprometimento renal, dependendo do estudo histológico à biópsia renal, pode haver a necessidade do uso de imunossupressor; em nosso serviço, a azatioprina é o medicamento de escolha na maioria dos casos.

Foi considerada recorrência a ocorrência de um novo episódio de púrpura após 3 meses sem sinais ou sintomas. Cronicidade foi definida como persistência de alterações cutâneas, gastrointestinais e/ou renais por um período contínuo maior que 12 meses.

Foram adotadas as seguintes definições com relação ao acometimento renal: hematúria microscópica (> 10 eritrócitos/campo), hematúria macroscópica (> 100 eritrócitos/campo), proteinúria (> 5 mg/kg/24 h) e hipertensão arterial sistêmica (> p90 da pressão arterial sistólica e diastólica para idade e estatura).

Os fatores desencadeantes foram pesquisados através de entrevista com os pais, incluindo ocorrência de infecções (infecção das vias aéreas superiores/inferiores ou gastroenterocolite aguda), ingestão de alimentos não habituais e uso de medicamentos ou vacinas nos 7 dias precedentes ao início do quadro clínico.

Para análise estatística, foram utilizados o teste *t* de Student para variáveis contínuas e teste de Fisher ou qui-quadrado para as variáveis categóricas. Foi considerado estatisticamente significativo um $p < 0,05$.

Resultados

Os dados demográficos e clínicos dos 55 pacientes são apresentados na Tabela 1. Foi observada recorrência em oito (14,4%) e cronicidade em quatro (7,2%) pacientes.

Quando comparamos o grupo de pacientes com curso monocíclico ($n = 43$ pacientes) com o grupo de pacientes com recorrência ou cronicidade ($n = 12$), observamos diferença significativa entre a média de idade (5,4 *versus* 8,4 anos, respectivamente; $p = 0,011$).

Vinte e sete pacientes fizeram uso de corticóide, e 21 tiveram como indicação o acometimento gastrointestinal. Em nenhum caso houve complicações graves, como sangramento ou perfuração intestinal. No caso de necessidade de corticoterapia por via endovenosa, usamos a metilprednisolona na dose de 1 a 2 mg/kg/dia, dividida em duas a quatro doses diárias, sempre associada à ranitidina por via endovenosa. Por via oral, o corticóide de escolha é a prednisolona ou prednisona, também associadas à ranitidina por via oral. Seis pacientes também utilizaram corticóide, devido à presença de orquite ou acometimento cutâneo grave.

Os oito pacientes com recorrência apresentaram quadro cutâneo nos surtos subsequentes. Além disso, três pacientes

apresentaram artrite; quatro, dor abdominal; e sete, acometimento renal: hematúria microscópica (n = 5), macroscópica (n = 1) e hematúria com proteinúria (n = 1).

Quatro pacientes evoluíram com cronicidade (alteração de sedimento urinário) e foram submetidos a biópsia renal. Uma menina de 9 anos com quadro cutâneo e renal crônico apresentou glomerulite proliferativa mesangial difusa necrosante com crescentes fibrocelulares e depósitos mesangiais de IgA e C3. Um menino de 6 anos com hematúria macroscópica teve diagnóstico de glomerulonefrite proliferativa mesangial difusa com depósito de IgA. Uma menina de 11 anos que persiste com hematúria e proteinúria apresentou depósito mesangial de IgA. Por fim, em uma menina de 10 anos, também com hematúria e proteinúria persistentes por 18 meses, foi observada presença de lesões mínimas.

Pacientes com púrpura recorrente apresentaram acometimento renal com maior frequência quando comparados aos pacientes com doença monocíclica (p = 0,015). Também observamos que a presença de artrite no primeiro surto foi correlacionada com a cronicidade (p = 0,022).

Discussão

O padrão monocíclico da PHS é o mais comumente observado na prática pediátrica diária. No entanto, cerca de 20 a 30% dos pacientes poderão apresentar recorrência, especi-

almente nos 2 anos após o primeiro episódio^{2,3}. No presente estudo, encontramos taxas de recorrência e de cronicidade de 14,4 e 7,2%, respectivamente.

A PHS é descrita em crianças de todas as idades, sendo mais prevalente em escolares^{2,7}. Em nosso meio, Silva et al. observaram um pico de incidência aos 6 anos de idade, dado este similar ao encontrado em nossa série de pacientes. Observamos uma maior frequência em meninas (31 meninas para 24 meninos), diferindo da literatura, em que a maioria dos estudos relata uma discreta predominância do sexo masculino^{1,3,7-9}.

Sano et al.¹⁰ avaliaram 134 pacientes com PHS e observaram que a idade de início da doença maior do que 4 anos esteve associada, entre outros fatores, ao comprometimento renal com pior prognóstico. Não observamos associação entre idade e prognóstico renal; entretanto, notamos correlação desta com a taxa de recorrência, ou seja, a média de idade dos pacientes com recorrência foi maior do que naqueles com curso monocíclico (8,4 e 5,4 anos, respectivamente; p = 0,011).

Recomenda-se a investigação de possíveis fatores desencadeantes em pacientes com PHS, uma vez que estes podem ser responsáveis pelos casos recorrentes. Em estudo recente, Gonzáles-Gay et al.¹ descreveram a presença de IVAS

Tabela 1 - Características demográficas e clínicas dos 55 pacientes com PHS de acordo com o curso monocíclico ou recorrente/crônico

	Total (n = 55)	Curso	
		Monocíclico (n = 43)	Recorrente/crônico [†] (n = 12)
Idade (anos)*	6,0±2,5 DP	5,4±2,5 DP	8,4±2,4 DP
Sexo (feminino/masculino)	31/24 (56/44%)	26/17 (60/40%)	5/7 (41/59%)
História de infecção	29 (52,7%)	26 (60,4%)	3 (25%)
Púrpura	55 (100%)	43 (100%)	12 (100%)
Artrite	32 (58,1%)	29 (67,4%)	3 (25%)
Dor abdominal	25 (45,4%)	21 (48,8%)	4 (33,3%)
Acometimento renal	9 (16,3%)	2 (4,6%)	7 (58,3%)
Hematúria microscópica	7 (12,7%)	2 (4,6%)	5 (41,6%)
Hematúria macroscópica	1 (1,8%)	-	1 (8,3%)
Proteinúria e hematúria	1 (1,8%)	-	1 (8,3%)

DP = desvio padrão; PHS = púrpura de Henoch-Schönlein.

* p = 0,01.

[†] O grupo de pacientes com curso recorrente/crônico foi composto por oito pacientes com curso recorrente e por 4 pacientes com curso crônico.

precedendo a PHS em 41% dos casos e observaram correlação positiva entre este fator e o aumento da incidência de nefrite, porém sem influência no prognóstico final da doença. Em nosso estudo, detectamos história de infecção prévia em aproximadamente 50% dos casos, incluindo IVAS e gastroenterocolite aguda, sem correlação com recorrência, cronicidade ou prognóstico. Embora muitos estudos proponham a participação do estreptococo beta-hemolítico como fator desencadeante da PHS^{1,3,8}, não há estudos controlados comprovando o benefício do uso da penicilina benzatina como profilaxia das recorrências. Em nosso serviço, esta conduta foi indicada para oito pacientes com recorrência, sendo que a resposta foi considerada boa em todos os casos.

Não observamos relação estatisticamente significativa entre o uso de corticóide, recorrência, cronicidade e prognóstico.

O comprometimento renal é o principal determinante prognóstico da PHS, ocorrendo em 10 a 50% dos pacientes, geralmente nos primeiros 3 meses da doença^{3,9}. As alterações mais frequentes são hematuria microscópica e proteinúria leve. Outros achados menos comuns são a síndrome nefrótica e a hipertensão arterial, podendo estar correlacionadas com pior evolução e insuficiência renal crônica^{2,8,10,11}. No presente estudo, observamos ocorrência de hematuria microscópica em 12,7% dos pacientes, sendo esse percentual maior naqueles com recorrência (41,6%). Ainda quanto ao acometimento renal, de um modo geral, notamos correlação significativa ($p = 0,015$) entre a sua presença e a possibilidade de recorrência cutânea. Apesar das alterações anatomopatológicas encontradas em quatro de nossos pacientes biopsiados, nenhum deles evoluiu para falência renal. Cabe ressaltar que o seguimento deste grupo de pacientes deve ser a longo prazo, com análises periódicas do sedimento urinário e da função renal (uréia e creatinina séricas e depuração da creatinina).

Silva et al.³ relataram artrite e/ou artralgia em 78% dos casos, o que se assemelha aos nossos dados (58,1%). Embora tenhamos observado relação estatisticamente significativa entre a presença de artrite e a cronicidade ($p = 0,022$), devemos interpretar este achado com cautela, uma vez que o comprometimento articular é comum na PHS e não há dados semelhantes mencionados na literatura.

Sugerimos a padronização da investigação dos possíveis fatores desencadeantes nos casos recorrentes e crônicos: questionamento dos pais e pacientes sobre possíveis infecções ocorridas no paciente ou nos contatos diários nos 30 dias precedendo a PHS e no curso da doença, bem como interrogatório detalhado sobre a dieta rotineira e eventual, incluindo o consumo de alimentos ricos em corantes e conservantes e o

uso de medicamentos como vitaminas, antiinflamatórios e antibióticos. A pesquisa pode incluir a exclusão de alimentos potencialmente desencadeantes e realização de testes alérgicos específicos, como o *radio-allergo-sorbent-test* (RAST).

Nossos dados reforçam a necessidade de um seguimento periódico de todas as crianças com PHS, em especial nos casos de pacientes com alterações renais, como, por exemplo, hematuria e proteinúria persistentes ou hipertensão arterial. O sedimento urinário deve ser monitorado mesmo nos pacientes assintomáticos. Recomenda-se o encaminhamento para o especialista (reumatologista ou nefrologista pediátricos) nos casos com apresentação atípica.

Referências

1. Gonzalez-Gay MA, Calvino MC, Vazquez-Lopez ME, Garcia-Porrúa C, Fernandez-Iglesias JL, Dierssen T, et al. [Implications of upper respiratory tract infections and drugs in the clinical spectrum of Henoch-Schönlein purpura in children](#). *Clin Exp Rheumatol*. 2004;22:781-4.
2. Saulsbury FT. [Henoch-Schönlein purpura](#). *Curr Opin Rheumatol*. 2001;13:35-40.
3. Silva CAA, Campos LMMA, Liphaut BL, Kiss MHB. [Púrpura de Henoch-Schönlein na criança e no adolescente](#). *Rev Bras Reumatol*. 2000;40:128-36.
4. Ronkainen J, Ala-Houhala M, Huttunen NP, Jahnukainen T, Koskimies O, Ormala T, et al. [Outcome of Henoch-Schönlein nephritis with nephrotic-range proteinuria](#). *Clin Nephrol*. 2003;60:80-4.
5. Stewart M, Savage JM, Bell B, McCord B. [Long term renal prognosis of Henoch-Schönlein purpura in an unselected childhood population](#). *Eur J Pediatr*. 1988;147:113-5.
6. Mills JA, Michel BA, Bloch DA, Calabrese LH, Hunder GG, Arend WP, et al. [The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of Henoch-Schönlein purpura](#). *Arthritis Rheum*. 1990;33:1114-21.
7. Ting TV, Hashkes PJ. [Update on childhood vasculitides](#). *Curr Opin Rheumatol*. 2004;16:560-5.
8. Ballinger S. [Henoch-Schönlein purpura](#). *Curr Opin Rheumatol*. 2003;15:591-4.
9. Szer IS. [Henoch-Schönlein purpura](#). *Curr Opin Rheumatol*. 1994;6:25-31.
10. Sano H, Izumida M, Shimizu H, Ogawa Y. [Risk factors of renal involvement and significant proteinuria in Henoch-Schönlein purpura](#). *Eur J Pediatr*. 2002;161:196-201.
11. Kawasaki Y, Suzuki J, Sakai N, Nemoto K, Nozawa R, Suzuki S, et al. [Clinical and pathological features of children with Henoch-Schönlein purpura nephritis: risk factors associated with poor prognosis](#). *Clin Nephrol*. 2003;60:153-60.

Correspondência:

Claudio A. Len
Rua dos Otonis 725, Vila Clementino
CEP 04025-002 – São Paulo, SP
Tel./Fax: (11) 5579.1590
E-mail: len.cl@terra.com.br