

# PÚRPURA DE HENOCHE – SCHOLEIN E OS RINS: UMA REVISÃO INTEGRATIVA DE LITERATURA

Larissa Heidrich Burigo Borges<sup>1</sup>

## Resumo

A Púrpura de Henoch – Schölein, é uma vasculite IgA mediada, com incidência anual de 20 pacientes a cada 100.000 crianças e adolescentes. Manifesta-se inicialmente entre 4 a 6 anos, podendo aparecer mais tardiamente até os 20 anos de idade. É a vasculite mais prevalente da pediatria, sendo mais comum em caucasianos e meninos 2:1. O objetivo desse trabalho é abordar a fisiopatologia da PHS, principalmente o acometimento renal (que se relaciona ao pior prognóstico da doença) e buscar algum consenso sobre a terapêutica de fase aguda ser eficaz ou não para impedir a nefrite. A metodologia consiste em uma revisão de literatura de artigos publicados nos últimos 10 anos em diversas bases de dados. A PHS, acomete diversos sistemas como, gastrointestinal, articular e o de pior prognóstico o renal. O diagnóstico é essencialmente clínico e segue os critérios de diagnóstico do consenso EULAR/PRES/PRINTO (European League Against Rheumatism/Paediatric Rheumatology European Society/ Paediatric Rheumatology International Trials Organisation) de diagnóstico da Púrpura de Henoch-Schölein. Ou os critérios do Colégio Americano de Reumatologia para o diagnóstico de Púrpura de Henoch-Schölein. Notoriamente, a deposição de imunocomplexos que consiste na fisiopatologia da púrpura anifilatoide, é o fator desencadeante para a manifestação da nefrite por IgA, devido a isso, a dúvida entre ser ou não eficiente o uso de medicações na PHS para prevenção da glomerulonefrite associada. Conclusão – Conforme os estudos atuais, pouco ou nenhum benefício foi observado no uso de corticoesteroides no tratamento da PHS para evitar a manifestação da nefrite.

**Palavras-chave:** Púrpura de Henoch-Schölein. Nefrite. Vasculite IgA.

## Abstract

Henoch-Schönlein Purpura (HSP) is an IgA-mediated vasculitis with an annual incidence of 20 patients per 100,000 children and adolescents. It typically presents between the ages of 4 to 6 years but can manifest later, up to the age of 20. It is the most prevalent vasculitis in pediatrics, being more common among Caucasians and boys, with a 2:1 ratio. The aim of this study is to address the pathophysiology of HSP, focusing primarily on renal involvement (which is associated with a worse prognosis) and to explore whether there is a consensus on the effectiveness of acute-phase therapy in preventing nephritis. The methodology consists of a literature review of articles published in the last 10 years across various databases. HSP affects multiple systems, including the gastrointestinal and articular systems, with renal involvement being the one with the worst prognosis. The diagnosis is essentially clinical and follows the diagnostic criteria of the EULAR/PRES/PRINTO (European League Against Rheumatism/Paediatric Rheumatology European Society/Paediatric Rheumatology International Trials Organisation) consensus for Henoch-Schönlein Purpura, or the criteria of the American College of Rheumatology for the diagnosis of Henoch-Schönlein Purpura. Notably, the deposition of immune complexes, which underlies the pathophysiology of anaphylactoid purpura, is the triggering factor for the manifestation of IgA nephritis. This raises the question of whether the use of medications in HSP is effective in preventing associated

<sup>1</sup> Acadêmica do curso de medicina Universidade do Planalto Catarinense (UNIPALAC)



glomerulonephritis. According to current studies, little to no benefit has been observed in the use of corticosteroids in the treatment of HSP to prevent the onset of nephritis.

**Keywords:** Henoch-Scholein purpura. Nephritis. IgA vasculitis.

## Introdução

A Púrpura de Henoch Scholein, ou IgA mediada, é a vasculite mais comum da pediatria, todavia, não é uma patologia frequente acometendo 0,02 da população pediátrica, principalmente na faixa etária pré escolar se manifestando tardiamente até os 20 anos, devido a isso, muitos casos acabam sendo mal manejados, ou apenas diagnosticados quando sua manifestação mais complicada (glomerulonefrite) é identificada, prejudicando a qualidade de vida do paciente. Essa revisão busca abordar os aspectos da fisiopatologia da púrpura anifilactóide, e através da literatura chegar a um consenso em relação a terapêutica da PHS ser efetiva na prevenção da nefrite. Ademais, conhecendo a fisiopatologia dessa doença e suas manifestações sistêmicas, torna possível diagnosticar precocemente e intervir se necessário nos estágios iniciais de suas complicações.

## Método

Utilizados artigos de fontes diversas como o Google Scholar, PUBMED, Elsevier. O objetivo era encontrar artigos nos últimos cinco anos acerca da Púrpura Anifilactóide e a nefrite, compreendendo sua fisiopatologia, e assim, tornar possível uma conclusão acerca das evidências sobre tratamento da PHS na profilaxia da nefrite por IgA, todavia, devido à escassez de materiais que abordassem diretamente a relação entre ambos, abri o rool para publicações nos últimos 10 anos, publicadas em revistas internacionais online, utilizando como critério de pesquisa as palavras chaves “nephritis”, “Púrpura de Henoch Scholein”, “IgA vasculitis, management”, “renal disease” e, 23 artigos foram inicialmente selecionados, sendo incluídos nessa revisão apenas aqueles que abordassem a relação entre o manejo da PHS e a nefrite ou a fisiopatologia da púrpura de modo que fosse possível correlacionar e entender melhor se existe indicação de tratamento da púrpura com corticoides para evitar a vasculite por IgA. Selecionados desses 23, 11 artigos, nos quais a população pediátrica era o principal enfoque e/ou abordassem a parte imunológica da patologia em questão. Foram excluídos desse trabalho aqueles que abordassem o tratamento da vasculite por IgA apenas em maiores de 18 anos, os que eram pagos, estudos observacionais de apenas uma etnia ou que baseassem seus dados em um grupo populacional pequeno e os que tivessem pacientes em tratamento de outras patologias.

## Resultados

O consenso sobre a fisiopatologia da Púrpura de Henoch Scholein ainda é insipiente, todavia, o que se sabe sobre a PHS e a sua relação com deposição de imunocomplexos (IgA) é amplamente aceita (Oni, 2019). A PHS, por ser uma vasculite sistêmica, apresenta como sintomas iniciais na maioria da população pediátrica uma fase autolimitada, na qual as lesões purpúricas aparecem, seguida de dor abdominal, artralgia e em alguns casos a hematúria macróscopica (Hastings, 2022). Nos casos onde se



identifica a púrpura palpável, a recomendação do uso de corticoesteroides é discutível, pois alguns estudos não apontam benefício devido a autolimitação e baixa gravidade (Oni, 2019). Em relação ao impacto renal que é o mais prolongado, também não há consenso acerca do uso preventivo de corticoides na dose de 1mg/kg/dia devido a comprovação de pouca ou nenhuma diferença na prevenção da glomerulonefrite (Gohari, 2020) e o KDIGO (Kidney diseases: improving global outcomes).

### **Fisiopatologia da PHS e tratamento da nefrite**

Alguns estudos incitam a possibilidade de essa vasculite estar associada a fatores genéticos, principalmente levando em consideração sua maior predominância na população asiática. Outros estudos, levantam a teoria de estar associado a doenças virais, visto sua maior prevalência em períodos nos quais ocorrem variação do clima, suscitando aparecimento de síndromes gripais (influenza, norovirus e VSR), principalmente por essas patologias serem muito prevalentes em crianças.

A fisiopatologia da Púrpura de Henoch Schölein, baseia-se na deposição de imunocomplexos em pequenos vasos (arteríolas, capilares e vênulas), devido imunoglobulinas A (IgA) deficientes da enzima galactose (Gd-IgA1), em virtude disso o corpo passa a produzir auto anticorpos contra a IgG específicos para a Gd-IgA1 formando complexos imunes que se depositam na área mesangial renal, esse processo tem uma duração média de 23 dias (Demir, *et al.*, 2020), acarretando uma lesão glomerular que culmina na nefrite, contudo, sabe-se que essa é uma manifestação tardia da PHS, podendo se manifestar algumas semanas após a púrpura. Além do acometimento renal (hematúria microscópica e macroscópica) a PHS, cursa com púrpura palpável principalmente na região de nádegas e membros inferiores (sendo a manifestação obrigatória para o diagnóstico de PHS), dor articular (presente em boa parte dos pacientes) comumente em tornozelo, joelho podendo ocorrer também em quadril e punhos, dor abdominal (a qual pode ocorrer antes ou após o aparecimento das lesões purpúricas) que ocasionalmente ocorre juntamente de melena ou hematêmese. De forma pouco frequente, podemos ver a inflamação testicular e acometimento do sistema nervoso (alterando níveis de consciência).

A nefrite por IgA, é a síndrome nefrítica mais prevalente no mundo, consiste em uma glomerulopatia crônica, devido à forma anômala da IgA, esse imunocomplexo começa a se depositar nos glomérulos, aumentando a proliferação das células mesangiais e em virtude disso, alterando o funcionamento ideal dessa estrutura. É importante ressaltar que a IgA1 é uma imunoglobulina que atua na primeira linha de defesa dos rins, todavia, devido a falhas no processo de glicosilação, que tornam a IgA1 uma forma deficiente de galactose, acabam propiciando sua deposição. Tal síndrome tende a cursar com hematúria microscópica, proteinúria sem edema e ocasionalmente hematúria macroscópica. É a complicação mais séria da Vasculite por IgA, pois relaciona-se ao único órgão que altera as taxas de morbimortalidade.

Sobre o tratamento da nefropatia por IgA, nenhum estudo até o momento comprovou eficácia de tratamento profilático em pacientes com PHS, as pesquisas atuais na área ainda apresentam grupos de estudos muito pequenos, tornando os dados pouco confiáveis. O Cochrane Systematic Review group refere que devido a falta de estudos de qualidade, persiste a carência de fundamento acerca do tratamento para a nefrite. Entretanto, um novo consenso internacional, propôs como possibilidade de tratamento a prednisolona oral naqueles pacientes que a função renal está normal e apresentam leve/moderada presença de proteinúria, e a utilização dela via oral ou EV em casos de



acometimento renal moderado. Nos casos mais severos, a proposta é uso de corticoesteroides e ciclofosfamida EV. Pensando em proteção dos rins a longo prazo na presença de um episódio de nefrite, a utilização dos IECAs ou BRAs, principalmente nos pacientes com proteinúria persistente.

## Considerações Finais

Apesar da crescente de estudos sobre a Púrpura de Henoch Schölein e nefropatias por IgA, ainda é notória a falta de evidências abundantes em relação ao prognóstico e tratamento da sua manifestação mais complexa, a nefrite. Parte pela fisiopatologia que ainda carece de uma plena compreensão, outras pelo fato de muitas vezes a PHS não ser diagnosticada, diminuindo o público alvo dos estudos. Através dessa revisão foi notório o papel do Reumatologista pediátrico e do Nefrologista pediátrico, pois muitas fontes traziam que as condutas deveriam ser avaliadas por um médico dessas especialidades. Portanto, é possível inferir a necessidade de estudos em grupos populacionais maiores, a importância de manter a atenção em acerca do sintoma norteador da PHS, púrpura palpável, para realizar diagnóstico precoce e acompanhar em serviço especializado sempre que possível esses pacientes, principalmente devido a nefrite ser uma manifestação tardia dessa patologia. E, nos casos que não for possível referenciar a um serviço especializado, utilizar a imunossupressão com corticoesteroides para tratamento da nefrite ativa e se presença de proteinúria utilizar IECA ou BRA.

## Referências

DEMIR, Selcan *et al.*, Biomarcadores preditivos de vasculite por IgA com nefrite por análise metabolômica. Em: **Seminários em Artrite e Reumatismo** . WB Saunders, 2020. p. 1238-1244. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33065418/> Acesso em: 08/08/2024

FELIX, Arthur *et al.*, Patógenos sazonais comuns e epidemiologia da púrpura de Henoch-Schönlein entre crianças. **JAMA Network Open** , v. 7, n. 4, p. e245362-e245362, 2024. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10998156/?report=printable> Acesso em: 13/08/2024

GOHARI, Amir *et al.*, Henoch-Schönlein purpura in children: Use of corticosteroids for prevention and treatment of renal disease. **Canadian Family Physician**, v. 66, n. 12, p. 895-897, 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33334956/> Acesso em: 08/08/2024

HASTINGS, M. Colleen *et al.*, IgA vasculitis with nephritis: update of pathogenesis with clinical implications. **Pediatric Nephrology**, p. 1-15, 2022. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33818625/> Acesso em: 11/08/2024

HEINEKE, Marieke H. *et al.*, New insights in the pathogenesis of immunoglobulin A vasculitis (Henoch-Schönlein purpura). **Autoimmunity reviews**, v. 16, n. 12, p. 1246-1253, 2017. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29037908/> Acesso em: 12/08/2024



JIANG, Jue *et al.*, Polimorfismos do gene da sintase do óxido nítrico induzível estão associados a um risco de nefrite em crianças com púrpura de Henoch-Schönlein. **European Journal of Pediatrics**, v. 176, p. 1035-1045, 2017. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28593405/> Acesso em: 10/08/2024

ONI, Louise; SAMPATH, Sunil. Childhood IgA vasculitis (Henoch Schonlein purpura)—advances and knowledge gaps. **Frontiers in pediatrics**, v. 7, p. 257, 2019. Disponível em: <https://www.frontiersin.org/journals/pediatrics/articles/10.3389/fped.2019.00257/full> Acesso em: 11/08/2024

OZEN, Seza *et al.*, European consensus-based recommendations for diagnosis and treatment of immunoglobulin A vasculitis—the SHARE initiative. **Rheumatology**, v. 58, n. 9, p. 1607-1616, 2019. Disponível em: <https://academic.oup.com/rheumatology/article/58/9/1607/5382174?login=true> Acesso em: 09/08/2024

RAJASEKARAN, Arun; JULIAN, Bruce A.; RIZK, Dana V. IgA nephropathy: an interesting autoimmune kidney disease. **The American journal of the medical sciences**, v. 361, n. 2, p. 176-194, 2021. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33309134/> Acesso em: 10/08/2024

SELEWSKI, David T. *et al.*, Clinical characteristics and treatment patterns of children and adults with IgA nephropathy or IgA vasculitis: findings from the CureGN study. **Kidney international reports**, v. 3, n. 6, p. 1373-1384, 2018. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2468024918301736> Acesso em: 08/08/2024

SONG, Yan *et al.*, Patogênese da vasculite por IgA: uma revisão atualizada. **Frontiers in immunology**, v. 12, p. 771619, 2021. Disponível em: <https://www.frontiersin.org/journals/immunology/articles/10.3389/fimmu.2021.771619/full> Acesso em: 10/08/2024

STONE, Hillarey K. *et al.*, Curso clínico e tratamento de crianças com vasculite por IgA com nefrite. **Nefrologia Pediátrica**, v. 38, n. 11, p. 3721-3733, 2023. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00467-023-06023-8> Acesso em: 12/08/2024

