

# VASCULITES SISTÉMICAS PRIMÁRIAS DA INFÂNCIA

Nádia Pereira<sup>1</sup>, Cristina Amaro<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Interna do Internato Complementar de Pediatria Médica/Resident in Pediatrics, Serviço de Pediatria, Centro Hospitalar de Setúbal, Hospital de São Bernardo, Setúbal, Portugal

<sup>2</sup>Assistente Hospitalar de Dermatologia/Consultant, Dermatology and Venereology, Serviço de Dermatovenereologia, Hospital de Curry Cabral, Lisboa, Portugal

**RESUMO** – As vasculites sistémicas constituem um grupo de doenças, pouco frequentes na infância, caracterizadas por inflamação e necrose vascular. A sua tradução clínica é heterogénea, condicionada pelo tipo de vaso e órgão afectados. Recentemente foi proposta uma classificação das vasculites em idade pediátrica, que tem em conta a dimensão dos vasos envolvidos, sendo também validados critérios de diagnóstico para os tipos mais frequentes em crianças. A presente revisão tem como objectivo abordar os tipos mais frequentes de vasculites na infância, suas manifestações clínicas, diagnóstico e terapêutica.

**PALAVRAS-CHAVE** – Vasculites; Criança.

## PRIMARY SYSTEMIC VASCULITIS IN CHILDHOOD

**ABSTRACT** – The systemic vasculitis are a group of diseases, uncommon in childhood, characterized by inflammation and necrosis. Its heterogeneous clinical presentation is conditioned by the type of vessel and organ affected. Recently it was proposed a classification of pediatric vasculitis, which takes into account the size of the vessels involved, and also validated diagnostic criteria for the types most common in children. This review aims to address the most frequent types of vasculitis in childhood, clinical manifestations, diagnosis and therapy.

**KEY-WORDS** – Vasculitis; Child.

**Conflitos de interesse:** Os autores declaram não possuir conflitos de interesse.

*No conflicts of interest.*

**Suporte financeiro:** O presente trabalho não foi suportado por nenhum subsídio ou bolsa.

*No sponsorship or scholarship granted.*

Recebido/Received – Março/March 2012; Aceite/Accepted – Maio/May 2012.

*Por decisão dos autores, este artigo não foi redigido de acordo com os termos do novo Acordo Ortográfico.*

### Correspondência:

Dr.ª Nádia Pereira

Serviço de Dermatologia

Centro Hospitalar de Lisboa Central

Hospital de Curry Cabral

Rua da Beneficência n.º 8

1069-166 Lisboa, Portugal

E-mail: nadiavpereira@gmail.com

# Artigo de Revisão

## INTRODUÇÃO

As vasculites sistêmicas primárias constituem um grupo de doenças, na sua generalidade pouco frequentes em idade pediátrica, que se caracterizam por inflamação e necrose da parede dos vasos, condicionando: espessamento, estenose, e dilatação com consequente lesão tecidual. Tendo em conta que pode ser afectado qualquer tipo de vaso dos diferentes órgãos e sistemas, sendo também distintos os tipos de lesão histológica, as manifestações clínicas são bastante diversas, e por vezes inespecíficas, dificultando o diagnóstico destes síndromes. Apesar de uma extensa investigação recente, os mecanismos fisiopatológicos que estão na base da etiopatogénese das vasculites sistêmicas são ainda mal conhecidos e, ainda que raras, este grupo de doenças comporta uma elevada morbilidade e mortalidade. Continuam a ser colocados grandes desafios diagnósticos e constituem um alvo de grande investigação e discussão entre especialistas.

A presente revisão tem com objectivo focar alguns aspectos principais das vasculites na idade pediátrica, abordando especificamente os tipos de vasculites sistêmicas primárias mais frequentes em crianças, em relação à sua classificação, manifestações clínicas e terapêutica.

## CLASSIFICAÇÃO

As vasculites afectam tanto adultos como crianças, mas com epidemiologia, manifestações clínicas e prognóstico diferentes. Alguns tipos de vasculite, como a Doença de Kawasaki, surgem quase exclusivamente em crianças; outras como a arterite temporal praticamente não há descrição de casos pediátricos; e outras ainda como a Poliarterite nodosa ou Granulomatose de Wegener têm etiologia e características clínicas diferentes entre adultos e crianças. Deste modo, e uma vez que a classificação das vasculites na infância era feita a partir de critérios aprovados para adultos, em 2006, na conferência de Viena da Sociedade Europeia de Reumatologia Pediátrica, conjuntamente com a Sociedade Europeia de Nefrologia Pediátrica e o Colégio Americano de Reumatologia (CAR), foi estabelecida uma nova classificação de vasculites adaptada à pediatria, tendo sido propostos também critérios de diagnóstico para cada uma das vasculites mais frequentes<sup>1</sup>.

A classificação aprovada estabelece uma divisão dos diferentes tipos de vasculite de acordo com o calibre dos vasos afectados, tal como na classificação de *Chapel Hill* para adultos<sup>2</sup>, sendo que as principais

diferenças consistem no uso do termo “predominantemente” na descrição do calibre vascular, a não inclusão de vasculites não observadas em crianças, como a arterite temporal, e a subdivisão das vasculites predominantemente de pequenos vasos em dois grupos – granulomatosas e não granulomatosas.

Nesta conferência foram também propostos critérios de diagnóstico para as vasculites mais frequentes em idade pediátrica, nomeadamente para Purpura de Henoch-Schönlein, Poliarterite nodosa, Granulomatose de Wegener e Arterite de Takayasu. Estes critérios de diagnóstico foram mais tarde validados, na Conferência de Ankara em 2008 (Tabela 1)<sup>3,4</sup>.

**Tabela 1 - Classificação das vasculites sistêmicas da infância**

Vasculite predominantemente de grandes vasos
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Arterite de Takayasu</li> </ul>
Vasculite predominantemente de médios vasos
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Poliarterite nodosa da infância</li> <li>• Poliarterite cutânea</li> <li>• Doença de Kawasaki</li> <li>• Vasculite primária do SNC</li> </ul>
Vasculites predominantemente de pequenos vasos
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Granulomatosa</li> <li>• Granulomatose de Wegener</li> <li>• Síndrome de Churg-Strauss</li> <li>• Não granulomatosa</li> <li>• Poliangeíte microcópica</li> <li>• Purpura Henoch-Schönlein</li> <li>• Vasculite leucocitoclástica cutânea isolada</li> <li>• Vasculite urticariforme associada a diminuição do complemento</li> <li>• Vasculite primária do SNC</li> </ul>
Outras vasculites
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Doença de Behcet</li> <li>• Vasculite secundária a infecção</li> <li>• Vasculite associada a doenças do tecido conjuntivo</li> <li>• Vasculite isolada do SNC</li> <li>• Síndrome de Cogan</li> <li>• Não classificada</li> </ul>

Adaptado de S Ozen, N Ruperto, M J Dillon, A Bagga, K Barron, J C Davin, et al. EULAR/PreS endorsed consensus criteria for the classification of childhood vasculitides; Ann Rheum Dis 2006;65:936-941.

## Arterite de Takayasu

A Arterite de Takayasu (AT) é uma vasculite predominantemente de grandes vasos, com envolvimento principal da aorta e dos seus ramos primários. Este tipo de vasculite é rara em idade pediátrica com uma maior incidência no sexo feminino e na segunda e terceira década

## Artigo de Revisão

de vida, estando descritos casos em crianças com idade inferior a 2 anos<sup>5,6</sup>. Em termos histopatológicos a Arterite de Takayasu constitui uma panarterite com inflamação granulomatosa tendo como consequências a estenose arterial, trombose e formação de aneurismas, levando mais frequentemente a isquémia dos órgãos envolvidos. A sua etiopatogénese permanece por esclarecer, considerando-se actualmente que factores genéticos envolvidos na resposta imunitária a antígenos desconhecidos, com produção de anticorpos anti-endotélio, possam levar a lesão endotelial autoimune responsável pelas alterações características da doença<sup>5,6</sup>.

Na conferência de Ankara foram validados os critérios de diagnóstico da AT para a idade pediátrica (Tabela 2), sendo que as principais alterações em relação aos critérios anteriormente validados para adultos pelo Colégio Americano de Reumatologia, consistem na obrigatoriedade da presença de alterações angiográficas e a inclusão como critério adicional da hipertensão arterial, pela sua frequência, muitas vezes como sintoma isolado<sup>1,3</sup>.

**Tabela 2 - Critérios de diagnóstico da Arterite de Takayasu**

**Alterações angiográficas (angiografia convencional, TC ou RM) da aorta ou ramos primários e artérias pulmonares (estenose, oclusão, dilatação/aneurisma geralmente focal ou segmentar) e pelo menos 1 dos seguintes:**

- Diminuição de pulsos arteriais periféricos e/ou claudicação
- Diferencial de TA >10mmHg nos 4 membros
- Sopros na aorta ou ramos primários
- HTA (TA>P95 para sexo, idade e estatura)
- Aumento dos parâmetros de fase aguda (VS>20mm/h; PCR > normal)

Adaptado de EULAR/PRINTO/PRES Ankara 2008<sup>3</sup>.

Na fase mais precoce da doença os sintomas são inespecíficos (febre, sudorese nocturna, perda ponderal) e em idade pediátrica os sintomas iniciais são geralmente consequência de hipertensão arterial, insuficiência cardíaca ou alterações neurológicas<sup>6</sup>. A hipertensão arterial é frequentemente o sintoma inicial e o mais comum, seguido de sintomas como cefaleias, febre, perda ponderal e vómitos<sup>7</sup>.

Geralmente, para o diagnóstico e monitorização de crianças com AT, é necessário uma combinação de exames complementares de imagiologia vascular (angiografia convencional, ressonância magnética angiográfica, tomografia computadorizada angiográfica e ecografia com doppler) sendo que os vasos mais afectados são

a aorta abdominal e torácica<sup>7</sup>, e a estenose é o tipo de lesão mais frequentemente encontrado<sup>6</sup>.

A terapêutica médica da AT está indicada em caso de doença activa sem indicação para intervenção cirúrgica ou em caso de contraindicação da mesma<sup>6</sup>, sendo que a corticoterapia sistémica continua como terapêutica de primeira linha. Outros imunossuppressores usados em situações refractárias são o metotrexato, azatioprina, ciclofosfamida e micofenolato de mofetil<sup>5</sup>. A intervenção cirúrgica pode ser necessária para resolução de estenoses ou aneurismas com compromisso circulatório.

### **Poliarterite Nodosa e Poliarterite cutânea**

A Poliarterite Nodosa (PAN) é uma vasculite necrotizante predominantemente de médios vasos, que afecta principalmente artérias musculares<sup>8,9</sup>, caracterizando-se em termos histopatológicos por necrose fibrinoide segmentar da parede dos vasos. A PAN é mais frequente no sexo masculino com um pico de incidência entre os 7-11 anos<sup>9</sup>. A sua etiopatogenia é mal esclarecida, parecendo haver factores desencadeantes infecciosos virais (hepatite B, citomegalovírus e parvovírus B19<sup>9</sup>) e bacterianos (estreptococos e estafilococos<sup>5</sup>), e uma predisposição genética com ligação a outras doenças como a Febre Mediterrânea Familiar<sup>5,9,10</sup>.

Os critérios de diagnóstico estão descritos da Tabela 3. Clinicamente os órgãos mais afectados são a pele, rim, músculo e sistema nervoso central (SNC). As principais manifestações clínicas da PAN em crianças são sintomas inespecíficos (febre, perda ponderal), dor abdominal, mialgias e artropatia<sup>9</sup>. As lesões cutâneas são variáveis, colocando-se muitas vezes problemas de diagnóstico diferencial, podendo surgir alterações como livedo *reticularis*, nódulos subcutâneos, úlceras e lesões necróticas. O envolvimento renal manifesta-se por hematúria, proteinúria e HTA renovascular.

**Tabela 3 - Critérios de diagnóstico de Poliarterite Nodosa**

**Doença sistémica caracterizada por vasculite necrosante das artérias de pequeno e médio calibre na biópsia OU alterações angiográficas (aneurismas ou estenoses) e 1 dos seguintes:**

- Envolvimento cutâneo (livedo reticularis, nódulos subcutâneos dolorosos, úlceras cutâneas)
- Mialgia
- HTA (TA>P95 para sexo, idade e estatura)
- Mononeuropatia ou polineuropatia (sensorial ou motora)
- Alterações urinárias (hematúria, proteinúria) ou da função renal (DFG < 50%)

Adaptado de EULAR/PRINTO/PRES Ankara 2008<sup>3</sup>.

## Artigo de Revisão

Para o diagnóstico de PAN são então necessários exames de imagiologia angiográfica ou biópsia de tecido afectado.

A terapêutica para indução da remissão na PAN envolve geralmente corticoesteróides sistémicos e ciclofosfamida<sup>5,9</sup>, ainda que em casos ligeiros seja lícita a corticoterapia isolada<sup>9</sup>. Uma vez alcançada a remissão, são aplicados esquemas de manutenção com corticoesteróides com duração variável. Em casos resistentes à terapêutica de primeira linha, existem recentemente publicados casos de sucesso com agentes biológicos como o rituximab ou eternacept<sup>11</sup>.

A Poliarterite cutânea (PC) foi considerada na Conferência de Viena em 2005 um subtipo de vasculite necrotizante predominantemente de médios vasos limitada à pele<sup>1</sup>. A PC caracteriza-se pela presença de nodulos subcutâneos dolorosos e lesões não purpúricas com ou sem livedo reticularis de predomínio nos membros inferiores, sem envolvimento sistémico, à excepção de, mialgia, artralgia ou artrite. Estima-se que um terço das crianças diagnosticadas como PAN têm de facto PC<sup>9</sup>.

### Doença de Kawasaki

A Doença de Kawasaki (DK) é uma vasculite predominantemente de médios vasos, aguda e autolimitada, com envolvimento principal das artérias coronárias. Este é o segundo tipo de vasculite sistémica mais frequente em idade pediátrica, sendo a causa mais frequente de doença cardíaca adquirida nos EUA. A maioria dos casos surge em crianças com idade inferior a 5 anos<sup>12</sup>, com uma idade média de diagnóstico entre os 2 e 3 anos<sup>13</sup>, segundo dados europeus, com predomínio no sexo masculino. Numa casuística do Hospital Fernando da Fonseca, em 23 crianças internadas com DK no período de aproximadamente 10 anos, verificou-se que 91% das crianças tinha idade inferior a 5 anos e 56% tinham idade inferior a 2 anos<sup>14</sup>. A sua etiopatogenia permanece por esclarecer, mas acredita-se actualmente haver um papel de agentes infecciosos (bocavírus, citomegalovírus e parvovírus B19<sup>15</sup>) no desencadear de uma resposta imunológica anormal em crianças com predisposição genética<sup>5,9</sup>, estando já descritos vários polimorfismos genéticos relacionados com a doença<sup>16</sup>.

O diagnóstico de DK é essencialmente clínico, através dos critérios descritos na Tabela 4. A ecocardiografia poderá ser necessária para o diagnóstico, se não estiveram presentes pelo menos 4 critérios adicionais, designando-se neste caso DK incompleta<sup>17</sup>. As alterações cutâneas da DK consistem num exantema

**Tabela 4 - Critérios de diagnóstico de Doença de Kawasaki**

Febre com duração igual ou superior a 5 dias e pelo menos 4 dos seguintes:
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Alterações das extremidades</li> <li>• Exantema polimorfo</li> <li>• Injecção conjuntival bilateral não purulenta</li> <li>• Alterações lábios e cavidade oral</li> <li>• Adenopatia cervical (&gt;1,5cm)</li> </ul>
Doença de Kawasaki Incompleta
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Febre pelo menos 5 dias e menos de 4 critérios associada a alterações características no ecocardiograma</li> </ul>

Adaptado de "Diagnosis, treatment, and long-term management of Kawasaki disease: A statement for health professionals from the Committee of Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease, Council on Cardiovascular Disease in the Young, American Heart Association." Newburger et al.<sup>17</sup>

maculopapular que surge geralmente no quinto dia de febre, caracteristicamente com reforço no períneo, podendo também surgir como exantema urticariforme ou eritema multiforme-like. Outras manifestações clínicas da DK são edema da mãos e pés, seguido de descamação na fase subaguda da doença, as alterações da cavidade oral (enantema, língua de framboesa, fissuras dos lábios), hiperémia conjuntival bilateral e, menos frequentemente, a presença de adenopatia cervical, unilateral. Importa referir que as manifestações clínicas da DK muitas vezes não surgem em simultâneo, levando não raramente a dúvidas de diagnóstico.

Laboratorialmente, é praticamente universal a elevação dos parâmetros de fase aguda (VS e PCR), sendo também frequente a existência de leucocitose com neutrofilia, anemia, elevação de enzimas hepáticas e hipoalbuminémia. Na fase subaguda da DK é característica a existência de trombocitose.

As alterações cardíacas mais frequentemente encontradas são as dilatações/aneurismas das artérias coronárias, que se desenvolvem geralmente a partir da primeira semana de doença, e atingem cerca de 25% das crianças, havendo redução deste número para 5% se instituída a terapêutica adequada.

A terapêutica da DK baseia-se na administração de uma dose única de imunoglobulina endovenosa (2g/kg) juntamente com aspirina, inicialmente em dose elevada, de 80-100mg/kg/dia em 4 doses diárias, com posterior redução para 3-5 mg/kg/dia. A instituição precoce da terapêutica, nos primeiros 10 dias de doença, reduz o risco de formação de aneurismas das coronárias, que ainda assim surgem em 5%

## Artigo de Revisão

das crianças, sendo o risco de aneurismas gigantes de cerca de 1%<sup>18</sup>. Na maioria dos casos observa-se resolução da sintomatologia, cerca de 24-48h após administração de imunoglobulina, mas em cerca de 10% das crianças há ausência de resposta, recomendando-se nestes casos a repetição da dose. Outras terapêuticas, como corticoides sistêmicos, reservam-se para casos em que não se observa melhoria clínica após a 2ª dose de imunoglobulina, sendo também abordado recentemente o uso de agentes biológicos (infliximab e abciximab) em doentes com doença refractária<sup>12,18</sup>.

O prognóstico da DK é bom, com mortalidade de cerca de 1-2% na fase aguda<sup>5</sup>, obrigando no entanto a um seguimento periódico com avaliação cardiovascular, de acordo com as alterações existentes na fase aguda da doença<sup>16</sup>.

### Granulomatose de Wegener

A granulomatose de Wegener (GW) é uma vasculite necrotizante predominantemente de pequenos vasos, com característica formação de granulomas, incluindo-se no grupo de vasculites associadas a anticorpos anticitoplasma dos neutrófilos (ANCA). A GW é rara em idade pediátrica, e a sua etiopatogénese continua por esclarecer, mas a evidência actual parece apontar para um processo inflamatório autoimune com envolvimento dos neutrófilos, células endoteliais e ANCA dirigidos contra uma proteinase dos neutrófilos (PR3), juntamente com factores ambientais e genéticos, contribuindo para o desenvolvimento da doença<sup>19</sup>.

A GW afecta principalmente as vias aéreas superiores e inferiores, e muito frequentemente associa-se a glomerulonefrite. Por ordem de frequência os sintomas mais comuns são sintomas constitucionais, de envolvimento pulmonar, otorrinolaringológico e renal<sup>20</sup>. O envolvimento das vias aéreas superiores caracteriza-se por rinorreia persistente, epistaxis recorrente, úlceras da mucosa, perfuração do septo nasal, deformidade nasal (nariz em sela), sinusite, otalgia, surdez neurosensorial. Pode ocorrer estenose subglótica, laríngea ou brônquica, e a nível pulmonar podem encontrar-se nódulos e infiltrados fixos. As alterações renais resultam de glomerulonefrite necrotizante traduzindo-se em alterações do sedimento urinária, retenção azotada e hipertensão arterial. É também frequente o atingimento cutâneo, com púrpura palpável, úlceras, ou nódulos subcutâneos.

Os critérios de diagnóstico de GW, validados em 2008, são apresentados na Tabela 5.

**Tabela 5 - Critérios de diagnóstico de Granulomatose de Wegener**

#### Presença de pelo menos 3 dos seguintes:

- Histopatologia (inflamação granulomatosa)
- Envolvimento das vias aéreas superiores
- Envolvimento laringo-traqueo-brônquico
- Envolvimento pulmonar
- ANCA positivo (MPO ou PR3)
- Alterações renais

*Adaptado de EULAR/PRINTO/PRES Ankara 2008<sup>9</sup>.*

A terapêutica da GW inclui corticoides sistêmicos associados a ciclofosfamida para indução da remissão, reservando-se a plasmafereze para situações graves como capilarite pulmonar e/ou glomerulonefrite rapidamente progressiva<sup>5</sup>, após a qual se segue um período de terapêutica de manutenção com dose mais baixa de corticoides sistêmicos e azatioprina. Novos agentes como o micofenolato de mofetil, infliximab e rituximab, continuam em estudo para tratamento de crianças com GW, tendo sido utilizados já num pequeno número de casos com sucesso<sup>11</sup>.

A GW envolve importante morbi-mortalidade, principalmente relacionada com o envolvimento renal e eventual progressão para doença renal crónica, com as alterações pulmonares e com complicações relacionadas com a terapêutica.

### Púrpura de Henoch-Schönlein

A púrpura de Henoch-Schönlein (PHS) é uma vasculite necrotizante predominantemente de pequenos vasos, aguda e auto-limitada, que ocorre principalmente em crianças, mas pode surgir em qualquer idade. A PHS é a vasculite sistémica mais frequente em idade pediátrica, com uma incidência de 10-20 casos por 100 000 crianças/ano<sup>21</sup>, com um pico de incidência entre os 3-5 anos, sendo que 90% das crianças tem idade inferior a 10 anos<sup>22</sup>. É uma doença com atingimento discretamente maior no sexo masculino, com maior incidência nos meses de Outono e Inverno<sup>23</sup>.

A PHS é uma vasculite imuno-mediada, pensando-se que resultará de uma reacção de complexos imunes perante estímulos antigénicos em crianças com susceptibilidade individual<sup>23</sup>. A Imunoglobulina A (IgA) desempenha um papel primordial na patogénese da PHS<sup>24</sup>, sendo característico da doença a deposição de IgA1 nas lesões vasculares, e nos glomérulos renais no caso de existência de nefrite, considerando-se um mecanismo patofisiológico semelhante ao da nefropatia IgA<sup>25</sup>. Por outro lado, vários têm sido os agentes

## Artigo de Revisão

infecciosos identificados como possíveis desencadeantes da doença, sendo comum a existência de infecção respiratória prévia (66% a 75% dos casos)<sup>26</sup>, com uma maior incidência nos meses de Inverno e a observação de mais de um caso no meio familiar<sup>23</sup>. Dos agentes mais frequentemente identificados destacam-se o parvovírus B19, vírus da hepatite B e C, e estirpes de estreptococos<sup>23</sup>. Vários estudos recentes apontam também para uma susceptibilidade genética, com vários polimorfismos identificados em crianças com PHS,

**Tabela 6 - Critérios de diagnóstico de Púrpura de Henoch-Schönlein**

**Púrpura ou petéquias (critério obrigatório) de predomínio nos membros inferiores e pelo menos 1 dos seguintes:**

- Dor abdominal
- Histopatologia (vasculite leucocitoclástica ou glomerulonefrite com depósitos de IgA)
- Artrite ou artralgia
- Envolvimento renal (proteinúria, hematúria)

Adaptado de EULAR/PRINTO/PRES Ankara 2008<sup>3</sup>.

estando também descrita a associação desta patologia com a FMF<sup>25</sup>.

O diagnóstico da PHS é essencialmente clínico, com critérios estabelecidos e validados recentemente (Tabela 6), que apresentam como principais alterações aos critérios anteriores do CAR a ausência do parâmetro da idade (inferior a 20 anos), a obrigatoriedade da púrpura, assim como inclusão do critério relativo à deposição de IgA<sup>1</sup>.

As principais manifestação clínicas da PHS são a púrpura simétrica, com atingimento preferencial dos membros inferiores e região glútea, podendo ocorrer também angioedema e lesões urticariformes. Cerca de dois terços das crianças apresenta alterações articulares<sup>27</sup>, sendo os joelhos e tibiotársica, as articulações mais afectadas, com sinais inflamatórios e incapacidade funcional. O envolvimento abdominal é um dos sintomas mais frequentes, afectando cerca de 75% das crianças<sup>27</sup>, traduzindo-se por dor abdominal, geralmente tipo cólica, que vai de ligeira a grave com compromisso importante do estado geral. Pode haver por vezes hemorragia gastrointestinal, obrigando ao rastreio de possíveis complicações como invaginação ou perfuração intestinal. O envolvimento renal, com nefrite, ocorre em cerca de 20 a 60% das crianças com PHS, e surge geralmente nas primeiras semanas da doença (em 80% dos casos nas primeiras 4

semanas<sup>25</sup>), sendo pouco frequente a partir dos três meses após o diagnóstico inicial. A apresentação inicial poderá ser hematúria e/ou proteinúria isoladas, síndrome nefrítico ou síndrome nefrótico. As crianças com hemorragia gastrointestinal têm maior risco de compromisso renal<sup>27, 28</sup>.

No que diz respeito a medidas terapêuticas, a maioria dos casos necessita apenas de tratamento sintomático, com repouso e analgesia, reservando-se a corticoterapia sistémica para casos de dor abdominal ou articular graves. Não está demonstrada a eficácia dos corticoides na prevenção de doença renal<sup>29</sup>. Em casos de glomerulonefrite rapidamente progressiva os esquemas terapêuticos incluem geralmente corticoides sistémicos, ciclofosfamida, e eventualmente plasmáfereze nos casos mais graves.

A maioria das crianças com PHS tem uma recuperação completa e sem sequelas, sendo a doença renal a complicação mais grave a longo prazo. No caso de apresentações iniciais mais graves, com síndrome nefrítico e/ou nefrótico existe maior probabilidade de doença renal persistente, estimando-se que cerca de 1 a 3% dos doentes progride para doença renal crónica, aumentando este número para 20% se a apresentação inicial envolver os referidos síndromes<sup>30</sup>.

## CONCLUSÃO

As Vasculites sistémicas primárias são um grupo de patologia rara na idade pediátrica, sendo a Púrpura de Henoch-Schönlein e a Doença de Kawasaki as mais frequentes. Na maioria dos casos a sua etiopatogenia é desconhecida, estando em curso vários estudos científicos com o objectivo de esclarecer mecanismos fisiopatológicos e implicações genéticas.

Os aspectos epidemiológicos e clínicos das vasculites nas crianças são distintos dos dos adultos, existindo recentemente uma classificação dos síndromes vasculíticos adaptada à idade pediátrica, bem como critérios de diagnóstico validade para os tipos mais frequentes.

Ainda que raras, as vasculites comportam elevada morbidade a curto e longo prazo, sendo essencial o seu diagnóstico atempado e terapêutica adequada.

Muito permanece por esclarecer. Têm sido desenvolvidos esforços no campo das vasculites da infância, principalmente no que diz respeito à sua etiopatogenia, e ao desenvolvimento de novas recomendações terapêuticas com maior eficácia e com menos efeitos indesejáveis.



## Artigo de Revisão

### REFERÊNCIAS

1. Ozen S, Ruperto N, Dillon MJ, Bagga A, Barron K, Davin JC, et al. EULAR/PreS endorsed consensus criteria\* for the classification of childhood vasculitides. *Ann Rheum Dis*. 2006; 65:936-41.
2. Jennette JC, Falk RJ, Andrassy K, Bacon PA, Churg J, Gross WL, et al. Nomenclature of systemic vasculitides. Proposal of an international consensus conference. *Arthritis Rheum*. 1994; 37(2):187-92.
3. Ruperto N, Ozen S, Pistorio A, Dolezalova P, Brogan PD, Cabral A, 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.
4. Ruperto N, Ozen S, Pistorio A, Dolezalova P, Brogan PD, Cabral A, et al. EULAR/PRINTO/PRES criteria for Henoch-Schönlein purpura, childhood polyarteritis nodosa, childhood Wegener granulomatosis and childhood Takayasu arteritis: Ankara 2008. Part I: Overall methodology and clinical characterization. *Ann Rheum Dis* 2010; 69:790-7.
5. Eleftheriou D, Brogan PA. Vasculitis in children. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2009; 23(3):309-23.
6. Gulati A, Bagga A. Large vessel vasculitis. *Pediatr Nephrol*. 2010; 25(6):1037-48.
7. Brunner J, Feldman BM, Tyrrell PN, Kuemmerle-Deschner JB, Zimmerhackl LB, Gassner I, et al. Takayasu arteritis in children and adolescents. *Rheumatology*. 2010; 49:1806-14.
8. Rigante D. Clinical overview of vasculitic syndromes in the pediatric age. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2006; 10: 337-45.
9. Dillon MJ, Eleftheriou D, Brogan PA. Medium-size-vessel vasculitis. *Pediatr Nephrol*. 2010; 25:1641-52.
10. Ozen S, Ben-Chetrit E, Bakkaloglu A, Gur H, Tinztepe K, Calguneri M, et al. Polyarteritis nodosa in patients with Familial Mediterranean Fever (FMF): a concomitant disease or a feature of FMF? *Semin Arthritis Rheum*. 2001; 30:281-7.
11. Eleftheriou D, Melo M, Marks SD, Tullus K, Sills J, Cleary G, et al. Biologic therapy in primary systemic vasculitis of the young. *Rheumatology* 2009; 48:978-86.
12. Gerding R. Kawasaki Disease: a review. *J Pediatr Health Care*. 2011; 25:379-87.
13. Uehara R, Belay ED. Epidemiology of Kawasaki Disease in Asia, Europe, and the United States. *J Epidemiol*. 2012; 22(2):79-85.
14. Gouveia C, Brito MJ, Ferreira GC, Ferreira M, Nunes MA, Machado MC. Doença de Kawasaki – Casuística do Hospital Fernando da Fonseca. *Rev Port Cardiol*. 2005; 24(9):1097-113.
15. Pinna GS, Kafetzisb DA, Tselkasc OI, Skevakib CL. Kawasaki disease: an overview. *Curr Opin Infect Dis*. 2008; 21:263-70.
16. O'Neil KM. Progress in pediatric vasculitis. *Curr Opin Rheumatol*. 2009; 21:538-46.
17. Newburger JW, Takahashi M, Gerber MA, Gewitz MH, Tani LY, Burns JC, et al. Diagnosis, treatment, and long-term management of Kawasaki disease: A statement for health professionals from the Committee of Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease, Council on Cardiovascular Disease in the Young, American Heart Association. *Pediatrics*. 2004; 114(6):1708-33.
18. Cabral DA, Uribe AG, Benseler S, O'Neil KM, Hashkes PJ, Higgins G. Classification, presentation, and initial treatment of Wegener's granulomatosis in childhood. *Arthritis Rheum*. 2009; 60(11):3413-24.
19. Frosch M, Foell D. Wegener granulomatosis in childhood and adolescence. *Eur J Pediatr*. 2004; 163(8):425-34.
20. Cabral DA, Uribe AG, Benseler S, O'Neil KM, Hashkes PJ, Higgins G, et al. Classification, Presentation, and Initial Treatment of Wegener's Granulomatosis in Childhood. *Arthritis Rheum*. 2009; 60(11):3413-24.
21. Gardner-Medwin JM, Dolezalova P, Cummins C, Southwood TR. Incidence of Henoch-Schönlein purpura, Kawasaki disease, and rare vasculitides in children of different ethnic origins. *Lancet*. 2002; 360:1197-1202.
22. Ozen S. The spectrum of vasculitis in children. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2002; 16: 411-25.
23. Gonzalez LM, Janniger CK, Schwartz RA. Pediatric Henoch-Schönlein purpura. *Int J Dermatol*. 2009; 48:1157-65.
24. Saulsbury FT. Henoch-Schönlein purpura. *Curr Opin Rheumatol* 2010; 22:598-602.
25. O'Neil KM. Progress in pediatric vasculitis. *Curr Opin Rheumatol*. 2009; 21:538-46.
26. Mallory BS, Bree A, Chern P. *Illustrated Manual of Pediatric Dermatology - Diagnosis and Management*. Oxford: Taylor & Francis; 2005.
27. Brogan P, Eleftheriou D, Dillon M. Small vessel vasculitis. *Pediatr Nephrol*. 2010; 25:1025-35.

## Artigo de Revisão

28. 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(4):196-201.
29. Chartapisak W, Opastirakul S, Hodson EM, Willis NS, Craig JC. Interventions for preventing and treating kidney disease in Henoch-Schönlein Purpura (HSP). *Cochrane Database Syst Rev.* 2009; 8(3):CD005128.
30. Narchi H. Risk of long term renal impairment and duration of follow up recommended for Henoch-Schönlein purpura with normal or minimal urinary findings: a systematic review. *Arch Dis Child.* 2005; 90(9):916-20.