

Púrpura De Henoch-Schonlein na Idade Avançada: Olhar Além da Pele

Henoch-Schonlein Purpura in Advanced Age: Looking Beyond the Skin

Sofia Moura de Azevedo¹ (<https://orcid.org/0000-0001-9832-6348>), Diana Isabel Rocha¹ (<https://orcid.org/0000-0001-5641-290X>), Manuela Vidigal Bertão¹ (<https://orcid.org/0000-0003-1331-4925>), Álvaro Ferreira^{1,2}

Resumo:

A púrpura de Henoch-Schonlein (PHS) é um subtipo de vasculite cutânea de pequenos vasos que se caracteriza tipicamente pela deposição de IgA nas paredes dos vasos o que origina as lesões petequiais/purpúricas palpáveis, sem trombocitopenia, tipicamente nas extremidades inferiores. Clinicamente manifesta-se pela téttrade de púrpura palpável, artrite/artralgias, sintomas gastrointestinais e lesão renal. Infecções, medicações e neoplasia são alguns dos *triggers* reconhecidos, embora a fisiopatologia ainda não esteja totalmente esclarecida. A morbidade relaciona-se com evolução para doença renal crónica por glomerulonefrite. A PHS é muito comum nas crianças, mas rara em adultos e idosos. Por este motivo, apresentamos dois casos de PHS em dois doentes com idade superior a 60 anos e com envolvimento renal e intestinal. É importante contemplarmos este diagnóstico, mesmo – e particularmente – na população adulta pela importante morbimortalidade associada ao envolvimento renal nesta faixa etária, ao contrário do que acontece na população pediátrica.

Palavras-chave: Adulto; Idoso; Insuficiência Renal; Vasculite IgA.

Abstract:

Henoch-Schonlein purpura (HSP) is a subtype of small vessel cutaneous vasculitis that is characterized by the deposition of IgA in the vessel walls, which causes palpable petechial/purpuric lesions, non-thrombocytopenic, typically in the lower extremities. Clinically it is manifested by the tetrad: palpable purpura, arthritis/arthralgias, abdominal complaints and kidney injury. Although the pathophysiology is not yet fully understood, infections, medications and neoplasia have been suggested as triggers. Morbidity is related to the progression to chronic kidney disease. PHS is very common in children but rare in adults and the elderly. For this reason, we present two cases of HSP in two patients over 60 years old, with renal and intestinal injury. Because renal involvement and failure is most common in this population (when compared to children), it is

important to consider this diagnosis in the adult population due to its important morbidity and mortality.

Keywords: Adult; Aged; IgA Vasculitis; Renal Insufficiency; Renal Insufficiency.

A púrpura de Henoch-Schonlein (PHS) é um subtipo de vasculite cutânea de pequenos vasos que se caracteriza tipicamente pela deposição de IgA – mas também, embora menos comum, de IgM, IgG, complemento e fibrinogénio – nas paredes dos pequenos vasos da pele, glomérulos renais e trato gastrointestinal. A deposição nos vasos origina as lesões petequiais/purpúricas palpáveis, sem trombocitopenia, tipicamente nas extremidades inferiores.¹⁻⁶ A PHS é mais comum nas crianças (20/100 000), do que em adultos e idosos (1,3/100 000).² Clinicamente manifesta-se pela téttrade de púrpura palpável, artrite/artralgias, dor abdominal, hemorragia gastrointestinal e lesão renal.³ O envolvimento gastrointestinal com isquemia intestinal e perfuração são raras.¹⁰ Infecções, fármacos (sendo as principais classes conhecidas os antibióticos, anti-TNF e vacinas) e neoplasias são alguns dos *triggers* reconhecidos, embora a fisiopatologia ainda não esteja totalmente esclarecida.^{3,9} A ordem de apresentação varia, sendo que geralmente se manifesta inicialmente com petéquias/púrpura e queixas articulares, o envolvimento intestinal surge uma semana após, e o atingimento renal é encontrado entre 2 a 6 meses desde o início das lesões cutâneas.¹⁰ O atingimento cutâneo é geralmente bilateral e simétrico, sendo os membros inferiores e a região nadegueira as zonas preferenciais, mas não limitado a estas podendo atingir todo o corpo.⁴ O diagnóstico é clínico sendo que os critérios de diagnóstico vigentes foram publicados em 2010 (EULAR/PRINTO/PRES), apresentando uma sensibilidade de 99% e especificidade de 86%.^{3,8} A biópsia cutânea é *gold-standard* todavia insuficiente, isoladamente, para o diagnóstico dado que outras patologias se podem manifestar com depósitos vasculares de IgA (outras síndromes vasculíticas, estase venosa). Alguns autores defendem inclusivamente que a biópsia cutânea deva ser reservada para os casos em que o diagnóstico não seja possível pelos achados clínicos ou se a apresentação é atípica ou incompleta.³ Alguns dos diagnósticos diferenciais a contemplar são as vasculites de hipersensibilidade, outras vasculites de pequenos vasos (granulomatose com poliangiite, granulomatose eosinofílica com poliangiite,

¹Serviço de Medicina Interna, Centro Hospitalar Universitário do Porto, Porto, Portugal;

²Unidade de Imunologia Clínica, Centro Hospitalar Universitário do Porto, Porto, Portugal.

<https://doi.org/10.24950/rsmpi.2022.01.236>

crioglobulinemia ou vasculites secundárias a conectivites) e doenças infecciosas (hepatite B ou C).¹ O tratamento é geralmente sintomático quando não existe atingimento renal. Os corticoides proporcionam uma rápida resolução no caso de atingimento articular, dor abdominal e atingimento renal. Todavia, neste último caso, outros imunossuppressores como o micofenolato de mofetilo ou a ciclosporina A são as escolhas mais adequadas.³ Geralmente a PHS tem uma evolução benigna e autolimitada. A morbidade relaciona-se com evolução para a doença renal crónica, sendo que em 7% dos casos há desenvolvimento de síndrome nefrítica ou nefrótica sendo que em 1% dos casos há evolução para doença renal terminal.³ Em um terço dos casos há recorrência sendo também mais frequente em doentes com atingimento renal.¹ É importante contemplarmos este diagnóstico na população adulta pois a morbimortalidade associada ao envolvimento renal é mais frequente, ao contrário do que acontece na população pediátrica. Também nos adultos, a associação com neoplasia é mais frequente, com uma incidência de 2%-5%, principalmente neoplasias hematológicas.³ e por isso esta deve ser excluída.

Caso Clínico 1

Apresentamos um homem de 64 anos, autónomo nas atividades de vida diária. Recorreu ao Serviço de Urgência do Centro Hospitalar e Universitário do Porto por *rash* petequial com 11 dias de evolução desde as regiões acrais e topografia ascendente e coalescência das lesões; concomitantemente com diarreia sem sangue ou muco. Sem artralguas ou hematuria. Sem infeções víricas prévias. Sem introdução de novos fármacos. Doente com antecedentes de relevo de hipertensão arterial e dislipidemias controladas com amlodipina em associação com indapamida e rosuvastatina; medicado com valproato de sódio, escitalopram e memantina por perturbação do humor e síndrome demencial incipiente; hiperplasia benigna da próstata medicado com tansulosina. Ao exame objetivo, apresentava petéquias palpáveis nos membros, extremidades e tronco, sem outras alterações. Analiticamente sem qualquer alteração à exceção de elevação ligeira da PCR (27,8 mg/L, valores de referência (vr) 0-5 mg/L) e ferritina (316 mcg/dL, vr 75-150 mcc/dL). Estudo imunológico também sem alterações. Serologias víricas negativas para VIH, VHB, VHC, EBV e CMV. Realizou ecografia abdominal com sinais de colite, nomeadamente espessamento de segmentos da parede intestinal e hiperecogenicidade da gordura adjacente. Assumiu-se diagnóstico provável de púrpura de Henoch-Schonlein e teve alta com prednisolona 60 mg durante 3 dias, com desmame progressivo. O resultado da biópsia cutânea, viria a confirmar o diagnóstico, revelando a presença de vasculite leucocitoclástica com depósitos de IgA e fibrinogénio na parede dos pequenos vasos (Fig.s 1 a 3). O doente evoluiu com episódio inaugural de diarreia sanguinolenta e dor abdominal ligeira ao terceiro dia de prednisolona, motivo pelo qual

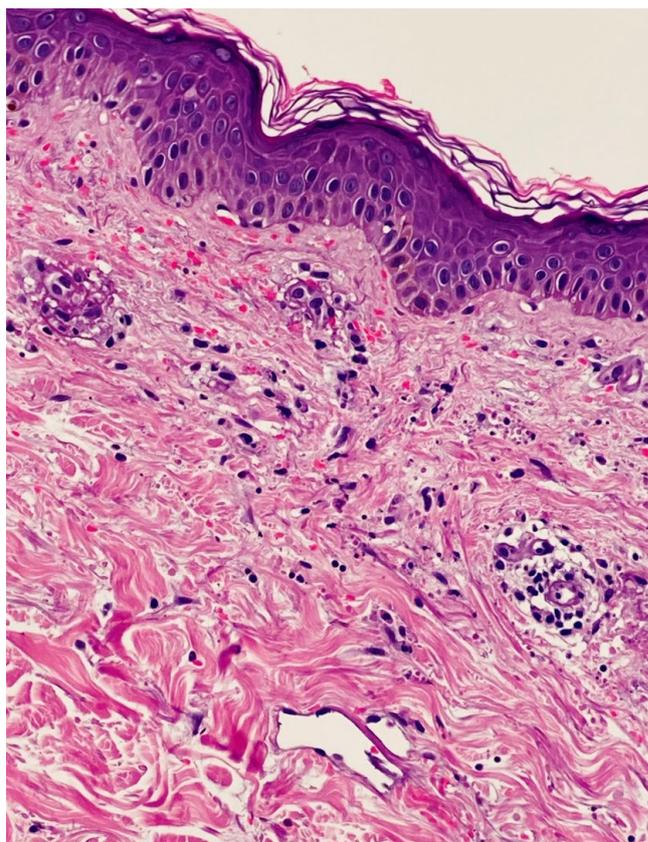


Figura 1: HE 20 x – Pele com vasos do plexo superficial com necrose fibrinóide da parede, ligeiro infiltrado inflamatório com neutrófilos, abundante leucocitoclasia e extravasamento eritrocitário.

foi reavaliado. Analiticamente não havia alterações de relevo. Dada a estabilidade às 72 horas, teve alta, optando-se por um esquema de corticoterapia mais longo e desmame mais lento, iniciando-se 40 mg prednisolona oral. Recorreu novamente ao SU após 2 dias por novo episódio abundante de diarreia sanguinolenta com dor abdominal associada, mesmo sob corticoterapia. Analiticamente apresentava aumento dos parâmetros inflamatórios (PCR 84 mg/L, vr 0-5 mg/L) e lesão renal aguda (creatinina e ureia séricas 1,29/89 mg/dL) e sedimento urinário com proteinúria de 1,59 g/24 horas e vestígios de sangue, motivo pelo qual é admitido em internamento hospitalar. Realizou angiografia por tomografia computadorizada (angio-TC) abdomino-pélvico que revelou espessamento de ansas de delgado com várias imagens de depleção em ramos segmentares das artérias mesentéricas compatíveis com a hipótese de envolvimento intestinal por vasculite de pequenos vasos. Foi tratado com metilprednisolona 1 g EV durante 3 dias e, dado o atingimento renal, iniciou 1 g de ciclofosfamida EV e MESNA. Evoluiu com boa resposta global, desaparecimento de dor abdominal, ausência de expressão sistémica relevante da inflamação e com tolerância da dieta oral. Apresentou melhoria paulatina da função renal até normalização e redução da proteinúria para 1 g/24h. Lesões cutâneas mantiveram aspeto, sem agravamento. Observada

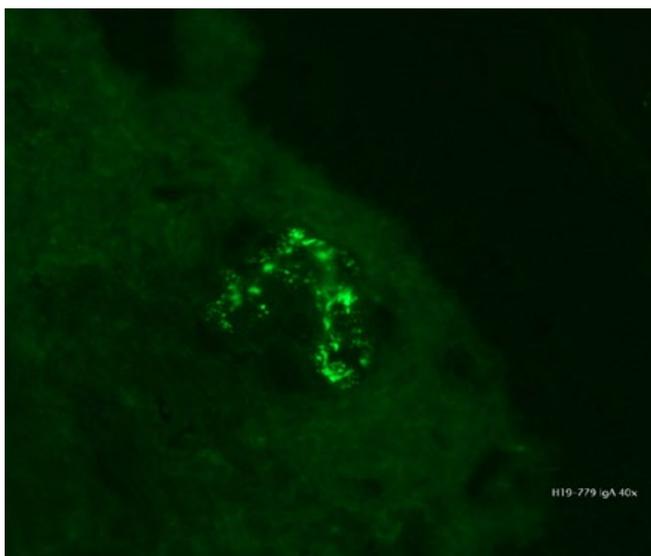


Figura 2: IF IgA 40x – Abundantes depósitos de IgA na parede de vasos.

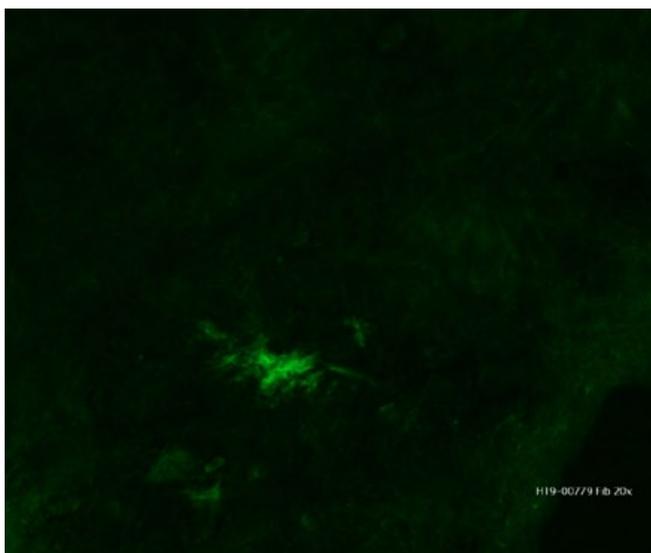


Figura 3: IF Fib 40x – Moderados depósitos de fibrinogênio na parede de vasos.

melhoria imagiológica em TC abdominal mostrando resolução completa dos achados de isquemia que envolviam o intestino delgado e cólon descendente. Cumpriu 7 dias de prednisona 1 mg/kg/dia (80 mg/dia) tendo alta com 0,5 mg/kg/dia (40 mg/dia). Evolução favorável na reavaliação em ambulatório, tendo cumprido 3 ciclos de ciclofosfamida e 9 meses de corticoterapia. Após 2 anos de acompanhamento, mantém-se sem recidiva e sem evolução para doença renal crônica, com creatinina e ureia séricas normais e mantendo níveis de microalbuminúria <300 mg/24h.

Caso Clínico 2

Apresentamos uma mulher de 90 anos, autônoma para as atividades de vida diária. Recorreu ao Serviço de Urgência

por lesões petéquias e púrpura maculopapular, com 2 dias de evolução nos membros inferiores e antebraços. Sem febre, queixas abdominais ou artralgias. Sem história de infecção recente ou fármacos de novo. Doente com antecedentes de dislipidemia, insuficiência venosa crônica, doença de Menière e aneurisma da aorta abdominal já intervencionado, medicada com atorvastatina, bioflavonóides, beta-histina e ácido acetilsalicílico. Analiticamente, não tinha alterações salvo VS elevada 109 mm/h (vr 0-5 mm/h) e PCR 17,96 mg/L (vr 0-5 mg/L). Realizou biópsia cutânea e teve alta para o domicílio. Na reavaliação em ambulatório um mês após, dado a progressão das lesões cutâneas e edemas periféricos de novo, analiticamente, com aumento da creatina e ureia séricas (1,46/60 mg/dL) em relação ao seu basal (creatinina de 0,8 mg/dL), com proteinúria subnefrótica associada, foi admitida no internamento. O resultado da biópsia cutânea que ficou em curso descreveu vasculite leucocitoclástica embora sem depósitos de imunoglobulinas ou complemento na imunofluorescência, mas com a presença de anticorpo anti-fibrinogénio na parede de alguns vasos. Evoluiu com hematúria e dismorfia eritrocitária e agravamento da proteinúria para níveis nefróticos. Do estudo complementar no internamento, apresentava aumento de IgA e IgG e estudo imunológico com ANA, ANCA, crioglobulinas e anti-membrana basal do glomérulo negativos. Serologia VIH, HBV e HCV negativos. TC tóraco-abdomino-pélvico sem lesões sugestivas de neoplasia e citometria de sangue periférico excluiu doença linfoproliferativa. Sem semiologia que motivasse a realização de outros exames complementares, assumiu-se o diagnóstico de púrpura de Henoch-Schonlein e pela disfunção renal iniciou corticóide em alta dose (1 mg/kg/dia). Por hipertensão arterial enquadrada no atingimento renal, iniciou ARA II. Evoluiu favoravelmente com resolução das lesões e melhoria da função renal, embora mantendo proteinúria em nível subnefrótico (2,4 g/dL). Na reavaliação em ambulatório, manteve prednisona em desmame lento, durante um ano, sem recidiva, mantendo o valor de creatinina sérica basal em 1,3 mg/dL, mas com diminuição da proteinúria, para microalbuminúria inferior a 100 mg/dia.

Discussão

Em nenhum dos casos apresentados foram identificados precipitantes, nomeadamente infecções do trato respiratório superior. Apesar de nos dois casos existirem fármacos descritos como possíveis indutores de vasculite de IgA (valproato de sódio e ácido acetilsalicílico, respetivamente), esta etiologia foi afastada, não só pela ausência de temporalidade entre a clínica e a toma dos fármacos, mas sobretudo pela evolução favorável dos dois doentes com o tratamento instituído, sem recidiva após o desmame do corticóide, mesmo com a manutenção dos fármacos potenciais.^{8,9} Os dois casos evoluíram com disfunção renal e proteinúria em níveis subnefrótico e nefrótico. No primeiro caso, ocorreu ainda isquemia

intestinal, confirmado por angio-TC, uma apresentação mais rara e severa que se manifestou com dor abdominal violenta e com diarreia sanguinolenta.¹⁰ Já no segundo caso, a clínica era mais parca, porém, e apesar da biópsia cutânea não ser típica (cujo resultado poderá ter sido afetado pelo timing da sua realização, que idealmente deverá ser em lesões com menos de 24 horas de evolução),² o estudo imunológico e as serologias víricas foram negativos, assim como também se excluiu a etiologia neoplásica (que acontece em 3% a 85% das vasculites). No primeiro caso houve resolução da lesão renal, sendo que no segundo, a doente manteve algum grau de lesão renal, apresentando durante o internamento fatores de mau prognóstico – síndrome nefrótica e hipertensão arterial.^{3,8}

Conclusão

A PHS é uma entidade clínica bem reconhecida e documentada na população pediátrica mas muito menos comum em adultos, em especial nos idosos. É geralmente auto-limitada ao contrário de outras vasculites sistémicas. O diagnóstico é clínico sendo que os achados na biópsia cutânea são específicos, mas não sensíveis, admitindo especial importância no caso de apresentações atípicas ou incompletas. A morbidade a curto prazo tende a relacionar-se com o atingimento gastrointestinal e a longo prazo com o envolvimento renal. Em um terço dos doentes há recorrência. Esta entidade deve ser suspeitada na população adulta e i dosa, pois, o seu diagnóstico precoce poderá prevenir morbimortalidade, pelo atingimento renal, a longo prazo.

AGRADECIMENTOS

Os autores estão gratos ao Dr. André Coelho do Serviço de Anatomia Patológica do Centro Hospitalar e Universitário do Porto que facultou as imagens da biópsia cutânea. ■

Declaração de Contribuição / Contributorship Statement:

S. M. Azevedo, S. I. Rocha - Análise e Recolha de Dados, Escrita e Interpretação, Revisão crítica.

M. V. Bertão, A. Ferreira - Análise e Recolha de Dados, Revisão crítica.

Responsabilidades Éticas

Conflitos de Interesse: Os autores declaram a inexistência de conflitos de interesse na realização do presente trabalho.

Fontes de Financiamento: Não existiram fontes externas de financiamento para a realização deste artigo.

Confidencialidade dos Dados: Os autores declaram ter seguido os protocolos da sua instituição acerca da publicação dos dados de doentes.

Consentimento: Consentimento do doente para publicação obtido.

Proveniência e Revisão por Pares: Não comissionado; revisão externa por pares.

Ethical Disclosures

Conflicts of interest: The authors have no conflicts of interest to declare.

Financing Support: This work has not received any contribution, grant or scholarship

Confidentiality of Data: The authors declare that they have followed the protocols of their work center on the publication of data from patients.

Patient Consent: Consent for publication was obtained.

Provenance and Peer Review: Not commissioned; externally peer reviewed.

© Autor (es) (ou seu (s) empregador (es)) e Revista SPMI 2022. Reutilização permitida de acordo com CC BY-NC. Nenhuma reutilização comercial.

© Author(s) (or their employer(s)) and SPMI Journal 2022. Re-use permitted under CC BY-NC. No commercial re-use.

Correspondence / Correspondência:

Sofia Moura Azevedo - sofiamouraborgesdeazevedo@gmail.com

Serviço de Medicina Interna, Centro Hospitalar Universitário do Porto, Porto, Portugal;

Largo Prof. Abel Salazar, 4099-001, Porto

Received / Recebido: 02/09/2021

Accepted / Aceite: 28/10/2021

Publicado / Published: 22 de março de 2022

REFERÊNCIAS

1. Daripally VK, Shah NS. Henoch-Schönlein purpura: a rare vasculitis in older adults. *J R Coll Physicians Edinb.* 2012;42:124-7.
2. Kushner, J, Posnick, D, Mones, JM, Ros, A. An unusual case of Henoch-Schönlein purpura in an elderly male. *J Am Osteopathic Coll Dermatol.* 2014. 30: 26-8.
3. Hetland LE, Susrud KS, Lindahl KH, Bygum A. Henoch-Schönlein purpura: a literature review. *Acta Derm Venereol.* 2017;97:1160-6.
4. Klair JS, Kaur A, Achanta LM. A rare cause of rash in elderly: diagnostic dilemma. *BMJ Case Rep.* 2014 ;2014:bcr2014205601. doi: 10.1136/bcr-2014-205601.
5. Soriano A, Galati G, Vespasiani-Gentilucci U, Gallo P, de Vincentis A, Picardi A, Afeltra A. A case of Henoch-Schönlein purpura in the elderly: not just a second childhood. *Aging Clin Exp Res.* 2012;24:559-60.
6. Chowdhury M, Arafat S, Hussain A. Henoch-Schonlein Purpura in an Elderly Women Presenting with Severe GI Bleeding: A case report. *J Bangladesh Coll Phys Surg.* 2010; 26: 100-2. doi: 10.3329/jbcps.v26i2.4189
7. Mak SK, Au Sy. Henoch-Schonlein purpura in na elderly lady: A case report and literature review. *J Hong Kong Geriatr Soc.* 1999; 9:23-8.
8. Schaiher M, Freitag J, Dikow R, Sommerer C, Gross-Weissmann ML, Waldherr R, et al. Henoch-Schönlein purpura in adults is not uncommon in elderly patients with an adverse prognosis. *Clin Nephrol.* 2011;76:49-56.
9. Rasmussen C, Tisseyre M, Garon-Czmlil J, Atzenhoffer M, Guillevin L, Salem JE, et al. Drug-induced IgA vasculitis in children and adults: Revisiting drug causality using a dual pharmacovigilance-based approach. *Autoimmun Rev.* 2021; 20:102707.
10. Lerkvaleekul B, Treepongkaruna S, Saisawat P, Thanachatchairattana P, Angkathunyakul N, Ruangwattanapaisarn N, et al. Henoch-Schönlein purpura from vasculitis to intestinal perforation: A case report and literature review. *World J Gastroenterol.* 2016;22:6089-94. doi: 10.3748/wjg.v22.i26.6089.