



**PUERICULTURA
E PEDIATRIA**

Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto
UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

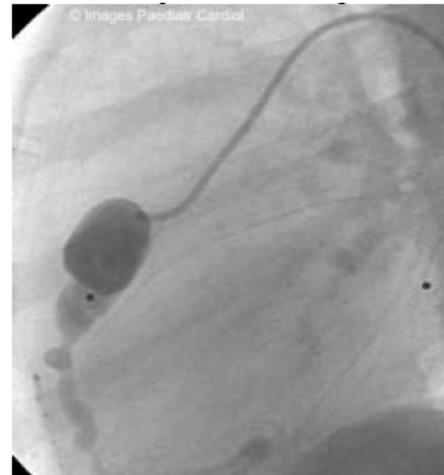
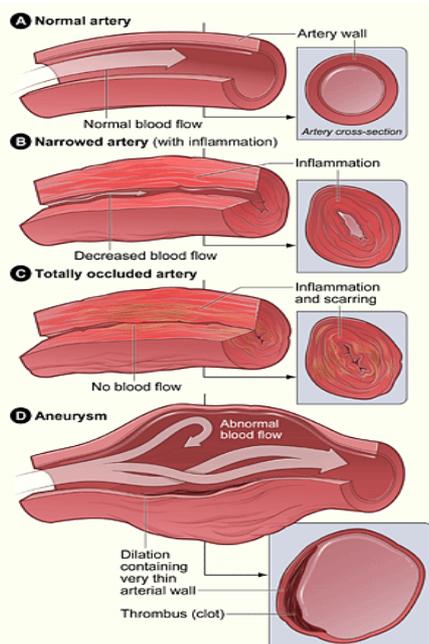
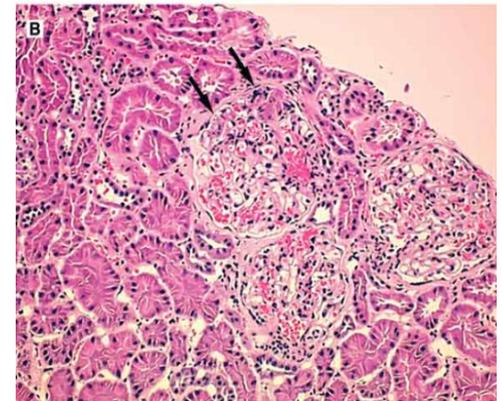
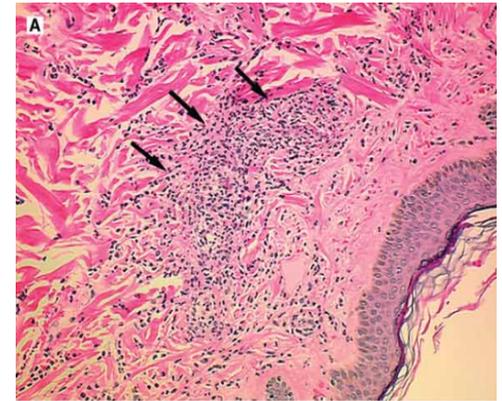
Vasculites na infância

Prof. Dra. Luciana Martins de Carvalho

lucianamartinscarvalho@usp.br

Vasculites

- ✓ Inflamação da parede dos vasos
- ✓ Oclusão
- ✓ Dilatação
- ✓ Formação de trombos



Vasculites



Achados clínicos e laboratoriais que sugerem o diagnóstico de vasculites

Pacientes que subitamente iniciam quadro clínico de:

Febre, perda de peso, fadiga de origem desconhecida

Lesões cutâneas (púrpura palpável, urticária vasculítica, livedo reticular, nódulos, úlceras)

Alterações neurológicas (cefaléia, mononeurite multiplex, lesões focais de sistema nervoso central, distúrbios do comportamento)

Artralgia ou artrite, mialgia ou miosite, serosite

Hipertensão

Infiltrados ou hemorragia pulmonar

Isquemia miocárdica, arritmias

Pacientes que apresentam exames laboratoriais não explicáveis por outras causas, principalmente quando estão prolongadamente alterados:

Provas de atividade inflamatórias elevadas

Leucocitose, anemia, trombocitose

Eosinofilia

Alterações de exames de urina rotina, principalmente hematúria e proteinúria

Classificação geral das vasculites - International Chapel Hill Consensus Conference on the Nomenclature of Systemic Vasculitides 2012

I- Predominantemente de grandes vasos

Arterite de Takayasu

Arterite de células gigantes

II- Predominantemente de vasos de médio calibre

Poliarterite Nodosa Pediátrica (PAN)

Doença de Kawasaki (DK)

III- Predominantemente de vasos de pequeno calibre

A - Vasculites associadas ao anticorpo anticitoplasma de neutrófilo (ANCA) – Poliangeíte microscópica; Granulomatose com poliangeíte (Wegener); Granulomatose eosinofílica com poliangeíte (Churg-Strauss).

B- Vasculites de pequenos vasos associadas a imunocomplexos:
Doença do anticorpo anti-membrana basal glomerular, vasculite crioglobulinêmica, Vasculite por IgA (Púrpura de Henoch-Schönlein), urticária vasculítica hipocomplementêmica (vasculite anti-C1q)

IV- Vasculites de vasos variados:

Doença de Behçet

Síndrome de Cogan

V- Vasculites de órgão único

Angíte leucocitoclástica cutânea

Arterite cutânea

Vasculite primária de sistema nervoso central – Arterite Isolada

Outras

VI – Vasculites associadas com doença sistêmica

Vasculite lúpica

Vasculite reumatóide

Vasculite da Sarcoidose

Outros

VII- Vasculite associada com etiologia provável

Vasculite crioglobulinêmica associada a hepatite pelo vírus C

Vasculite associada ao vírus hepatite B

Aortite associada a Sífilis

Vasculite por imunocomplexos associados a medicamentos

Vasculites associadas a ANCA induzido por medicamentos

Vasculites associadas ao câncer

Outros

Childhood vasculitides in Turkey: a nationwide survey

Ozen et al Clin Rheumatol (2007) 26: 196

267 pacientes

Table 1 Distribution of patients in the last year

Disease	Total (% among vasculitis)	Age (Mean±SD)	Gender, F/M (%)
HSP	81.6	9.36±3.48	46.6/53.4
KD	9	3.05±1.86	43/57
PAN	5.6	15.45±5.50	49/51
TA	1.5	15.48±2.83	50/50
WG	0.4	10	
BD	1.9	12.77±1.97	50/50

VOM, 4 anos, masculino, natural e procedente de Sertãozinho

- Há 11 dias iniciou quadro de congestão nasal evoluindo com dor de garganta.
- No dia seguinte iniciou quadro febril, 4 vezes ao dia, acima de 39°C, diário sem melhora com tratamentos com antibióticos.
- Após 4 dias do quadro, apresentou associado à febre, edema de mãos e pés e *rash* cutâneo. Ao exame físico apresentava adenomegalia bilateral, com gânglio único maior que 1,5 cm, fissuras labiais e glossite.

VOM, 4 anos

Hemograma

Hb: 9,4 HT: 30%

GB: 14 900 N 54% L 38%

Plaqueta: 1 351 000

VHS 60 PCR 0,5

**Doença de
Kawasaki**



Doença de Kawasaki: Epidemiologia

- Incidência anual:
 - Japão: 90/100 000 <5 anos
 - Chicago: 5.95/100 000 <5 anos
- Idade: 80% < 4 anos
25% dos casos acima de 5 anos
- Faixas etárias de maior risco para sequelas cardíacas:
 - Menores de 1 ano (principalmente < 6 meses)
 - Maiores de 5 anos
- Sexo: 1,5♂:1♀

Critérios Diagnósticos

1. Febre com duração acima de 5 dias
2. Hiperemia Conjuntival bilateral
3. Alterações em mucosas:
 - Eritema labial e/ou fissura nos lábios e/ou eritema difuso em orofaringe e/ou língua em framboesa

4. Alterações de edema **Febre** por mais de 5 dias + 4 dos 5 critérios:

-Edema de mãos e pés
descamação periungueal

5. Exantema polimorfo

6. Adenomegalia

1. Conjuntivite bilateral
2. ★ Alterações nos lábios e mucosa oral
3. ★ Alterações em mãos e pés
4. ★ Exantema polimorfo
5. ★ Adenomegalia

Doença de Kawasaki: Critérios Diagnósticos

Hiperemia conjuntival
bilateral não purulenta
(80-90% dos casos)



Alterações nos lábios ou mucosa oral (80-90%)

Queilite (edema, fissuras, vermelhidão)

Língua em framboesa

Eritema difuso de orofaringe



3. Alterações nas extremidades (80%)



Eritema palmo-plantar



Edema
mãos e pés (fase aguda)

Descamação da pele de dedos dos
pés e/ou mãos

(fase sub-aguda)

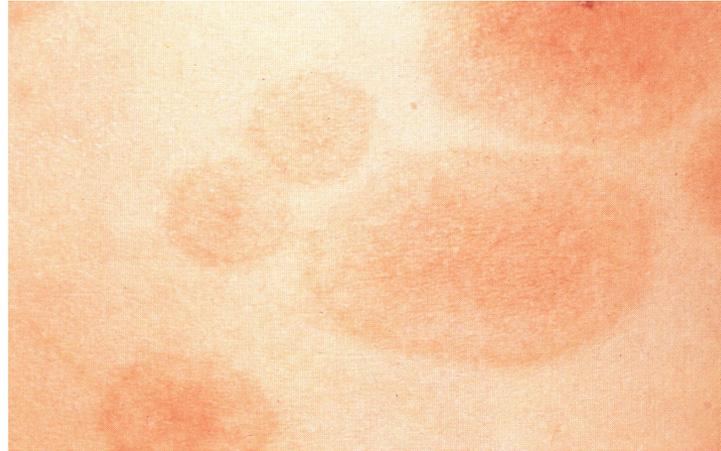
Beau's lines



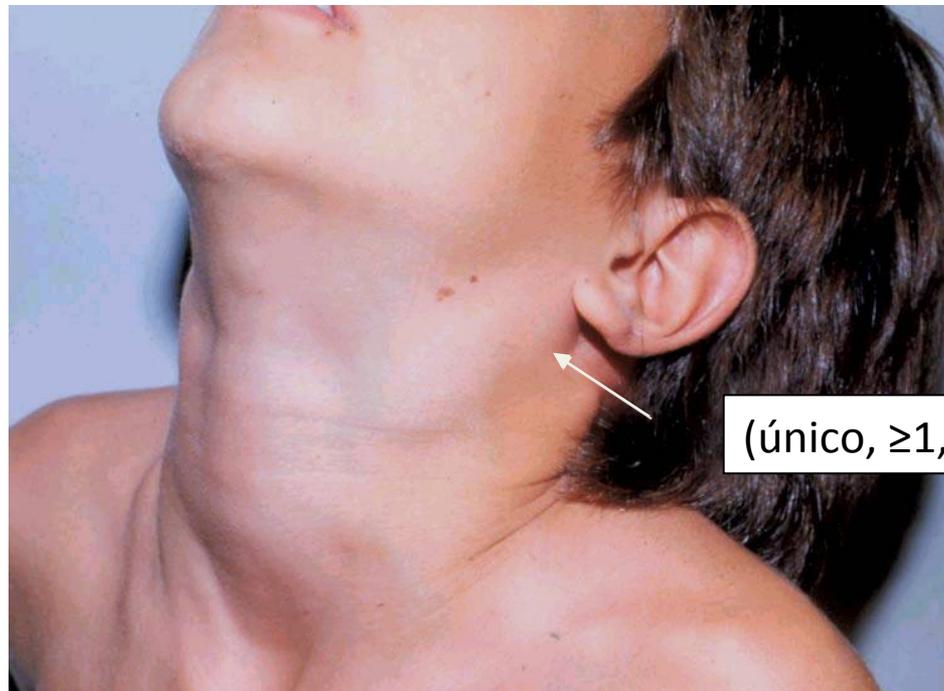


FIGURA 3: Descamação perineal na fase aguda da doença

4. Exantema polimorfo: maculopapular, eritema multiforme, escarlatiniforme (>90%)



5. Linfadenopatia cervical (50% dos casos)



(único, $\geq 1,5$ cm)

Outras manifestações clínicas

- **Alterações cardíacas**
- Artralgia e artrite (30% dos casos)
- Irritabilidade extrema
- Meningite asséptica
- Distensão da vesícula biliar
- Diarréia
- Pneumonite
- Otite média
- Eritema e induração no local da vacina BCG

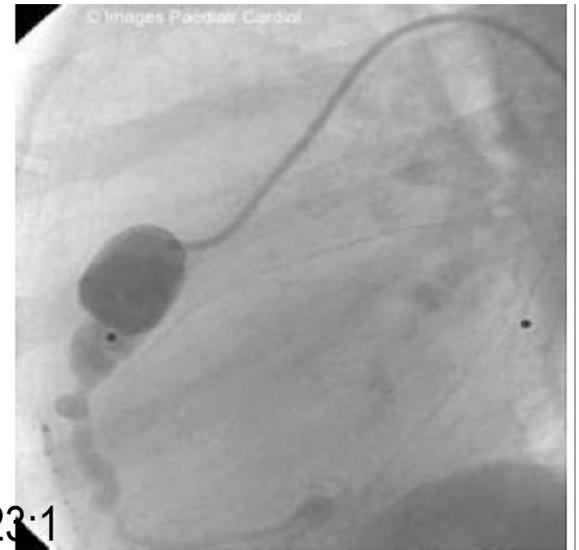
Manifestações cardíacas

- Alterações coronarianas (ectasias difusas e aneurismas):
 - 20-25% crianças não tratadas: aparecimento 10 dias a 4 semanas
 - 2-5% crianças tratadas**
- Outras alterações:
 - Miocardites, valvulites (mitral), derrame pericárdico, aneurismas de artérias sistêmicas, infarto do miocárdio, ruptura de aneurisma coronariano com hemopericárdio

Comprometimento de coronárias

- Pode ser assintomático
- 10% dos casos: paciente nunca preencheu os critérios para Dç de Kawasaki
- Pode ocorrer mesmo em pacientes que receberam tratamento com Ig EV

Aneurisma gigante



Alterações Laboratoriais

- Fase aguda: Glóbulos brancos normais ou aumentados (neutrofilia)
- VHS aumentado 1^a-4^a semana
- Anemia discreta
- Trombocitose- 2^a-3^a semana
- Piúria estéril -1^a semana em 1/3 dos pacientes
- Aumento das transaminases

Doença de Kawasaki atípica/incompleta

- Febre por mais de 5 dias
- Pelo menos mais 2 critérios de doença de Kawasaki
- Provas de atividade inflamatória aumentadas
- Fazer Ecocardiograma

Tratamento da fase aguda

- Internação
- Avaliação cardíaca: ECG e ECO 2D
- Ig EV 2g/kg em 8-12 horas nos primeiros 10 dias de febre
 - Febre > 10dias; também é recomendada
- AAS: 80-100mg/kg/d em 4 doses, até 24-48h afebril; depois 3-5mg/kg/dia até 6-8s
 - Se tem aneurismas: indefinidamente

Seguimento a longo prazo

- Ecocardiograma entre 6-8 semanas do início do quadro
- Recomendações variam de acordo com as alterações coronarianas
- Pacientes que tiveram alterações coronarianas devem ser seguidos por toda vida

Prognóstico a longo prazo

- Sem alterações coronarianas persistentes;
 - Estudo no Japão: não mostrou aumento da morbidade ou mortalidade após 25 anos de seguimento
- Oclusão de coronárias
 - Infarto
 - Arritmias
 - Morte súbita

Vasculite por IgA - Púrpura Henoch-Schönlein



Vasculite por IgA

- ✓ Incidência:
 - ✓ Estados Unidos: 13,5/100.000
 - ✓ Turquia: 20.4/100.000
- ✓ Idade: 75% antes dos 8 anos (3 a 15 anos)
- ✓ Sexo: 1,5 ♂ : 1 ♀
- ✓ Doença benigna; autolimitada
- ✓ Pacientes devem ser acompanhados após a fase aguda (morbidade renal)

Agentes associados

- IVAS precedem manifestações em 30-50 % dos casos
 - Infecções pelo *S. pyogenes* 30-49%
 - Outros: Adenovírus, varicela-zoster, *Mycoplasma pneumoniae*, CMV, HBV; parvovírus B19
 - *Salmonella, yersinia*
- Imunizações (sarampo, febre amarela)
- Drogas (AAS, penicilinas, cefalosporinas)
- Alimentos (chocolate, leite, ovo, peixe, feijão)
- Picadas de inseto
- Exposição ao frio

Vasculite por IgA

Púrpura palpável
Artrite
Dor abdominal

Hemograma: plaquetas normais
ou aumentadas

Urina rotina: normal ou
hematúria; proteinúria

Vasculite leucocitoclástica
de pequenos vasos;
depósitos de IgA



Manifestações cutâneas



Lesões aparecem em surtos,
em intervalos de 1 semana

Duração total do quadro: 1-2
meses

Recorrências em 40%
(primeiras 6 semanas)



Manifestações articulares

- ✓ Presente em 2/3 dos casos
- ✓ Primeira manifestação em 25% dos casos
- ✓ Artrite aguda, de grandes articulações
- ✓ Evolui sem deixar sequelas

Manifestações gastrointestinais

- ✓ Forma de apresentação da PHS em 19% dos casos
(diagnóstico diferencial de abdome agudo)
- ✓ Dor abdominal – 78%
 - ✓ (mimetiza apendicite aguda em 22% dos casos)
- ✓ Náuseas e vômitos – 52%
- ✓ Diarréia sanguinolenta – 30% dos casos
- ✓ Complicação: invaginação (3,5%); maioria em crianças 6 anos; intestino delgado (íleo-ileal)
 - ✓ Diagnóstico: US

Manifestações renais

- ✓ 10-50% dos casos (primeiros 3 meses)
 - ✓ Hematúria
 - ✓ Proteinúria
 - ✓ Insuficiência renal: 1 a 5%
- ✓ Seguimento
 - ✓ Sem manifestações renais: 5-10 anos
 - ✓ Manifestações renais: vida toda (risco de IR em situações como gravidez e cirurgia)

Quadro clínico

- ✓ **Outras:**
 - ✓ **Orquite**
 - ✓ **Vasculite SNC**
 - ✓ **Hemorragia subconjuntival**

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

Seza Ozen,¹ Angela Pistorio,² Silvia M Iusan,³ Aysin Bakkaloglu,¹ Troels Herlin,⁴ Riva Brik,⁵ Antonella Buoncompagni,³ Calin Lazar,⁶ Ilmay Bilge,⁷ Yosef Uziel,⁸ Donato Rigante,⁹ Luca Cantarini,¹⁰ Maria Odete Hilario,¹¹ Clovis A Silva,¹² Mauricio Alegria,¹³ Ximena Norambuena,¹⁴ Alexandre Belot,¹⁵ Yackov Berkun,¹⁶ Amparo Ibanez Estrella,¹⁷ Alma Nunzia Olivieri,¹⁸ Maria Giannina Alpigiani,¹⁹ Ingrida Rumba,²⁰ Flavio Sztajnbok,²¹ Lana Tambic-Bukovac,²² Luciana Breda,²³ Sulaiman Al-Mayouf,²⁴ Dimitrina Mihaylova,²⁵ Vyacheslav Chasnyk,²⁶ Claudia Sengler,²⁷ Maria Klein-Gitelman,²⁸ Djamal Djeddi,²⁹ Laura Nuno,³⁰ Chris Pruunsild,³¹ Jurgen Brunner,³² Anuela Kondi,³ Karaman Pagava,³³ Silvia Pederzoli,³ Alberto Martini,^{3,34} Nicolino Ruperto³; for the Paediatric Rheumatology International Trials Organisation (PRINTO)

Critérios para classificação	Descrição
Púrpura (critério obrigatório)	Púrpura (geralmente palpável) ou <u>petéquias</u> , com predominância em membros inferiores e não relacionada a trombocitopenia
1. Dor abdominal	Dor abdominal difusa, em cólica com início agudo avaliada por história e exame clínico.
2. <u>Histopatologia</u>	Vasculite <u>leucocitoclástica</u> com predominância de depósitos de <u>IgA</u> ou <u>glomerulonefrite</u> proliferativa com predominância de <u>IgA*</u>
3. Artrites e <u>Artralgias</u>	Artrite com início agudo definida por edema articular ou dor articular e limitação de movimento <u>Artralgia</u> de início agudo definida como dor articular sem edema ou limitação de movimento
4. Envolvimento renal	<u>Proteinúria</u> >0.3 g/24h ou > 30 <u>mmol/mg</u> de relação albumina/creatinina na amostra de urina Hematúria e cilindros hemáticos > 5 hemácias por campo
<u>Classificação</u> definida pelo EULAR/PRINTO/PRES Ankara em 2008 - 95%CI 0.84 a 0.96	Obrigatório: Púrpura ou <u>petéquias</u> com predominância em membros inferiores* e no mínimo 1 dos 4 critérios abaixo Dor abdominal Histopatológico* Artrites ou <u>artralgias</u> Envolvimento renal

Tratamento

- ✓ Artrite
 - ✓ analgésicos
- ✓ TGI
 - ✓ esteróides: 1-2 mg/Kg/d
 - ✓ ranitidina: 5mg/kg/d
- ✓ Nefrite
 - ✓ esteróides (?)
 - ✓ imunossupressores/IgEV?
- ✓ Orquite
 - ✓ esteróides
- ✓ Pele

Achados clínicos e laboratoriais que sugerem o diagnóstico de vasculites

Pacientes que subitamente iniciam quadro clínico de:

Febre, perda de peso, fadiga de origem desconhecida

Lesões cutâneas (púrpura palpável, urticária vasculítica, livedo reticular, nódulos, úlceras)

Alterações neurológicas (cefaléia, mononeurite multiplex, lesões focais de sistema nervoso central, distúrbios do comportamento)

Artralgia ou artrite, mialgia ou miosite, serosite

Hipertensão

Infiltrados ou hemorragia pulmonar

Isquemia miocárdica, arritmias

Pacientes que apresentam exames laboratoriais não explicáveis por outras causas, principalmente quando estão prolongadamente alterados:

Provas de atividade inflamatórias elevadas

Leucocitose, anemia, trombocitose

Eosinofilia

Alterações de exames de urina rotina, principalmente hematúria e proteinúria