

PÚRPURA DE HENOC-SCHOENLEIN E GRAVIDEZ

HENOC-SCHOENLEIN PURPURA AND PREGNANCY

Marcelo Luís NOMURA¹

Fernanda Garanhani de Castro SURITA¹

Mary Angela PARPINELLI¹

Renato Passini JÚNIOR¹

RESUMO

A purpura de Henoch-Schoenlein é uma vasculite sistêmica que acomete vários órgãos, principalmente, pele, rins, intestino e articulações. Sua associação com a gestação é rara e pode cursar com complicações obstétricas, como a pré-eclâmpsia e a insuficiência renal. Neste artigo descrevemos um caso de púrpura de Henoch-Schoenlein associada à gestação, que cursou com pré-eclâmpsia e parto prematuro. A gravidez pode aumentar o risco de hipertensão arterial, síndrome nefrótica e pré-eclâmpsia e o tratamento com corticóides em baixas doses pode ser benéfico para algumas pacientes. O seguimento multidisciplinar é fundamental para um bom resultado materno e perinatal frente à associação dessa doença com a gestação.

Termos de indexação: corticosteróides, gravidez de alto risco, pré-eclâmpsia, púrpura de Schoenlein-Henoch, trabalho de parto, vasculite sistêmica.

ABSTRACT

Henoch-Schoenlein Purpura is a systemic vasculitis that affects many organ systems, especially skin, kidneys, bowel and joints. It is rarely associated with pregnancy,

¹ Centro de Atenção Integral à Saúde da Mulher, Divisão de Obstetrícia, Departamento de Tocoginecologia, Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Estadual de Campinas. Rua Alexander Fleming, 101, Cidade Universitária Zeferino Vaz, 13084-881, Campinas, SP, Brasil. Correspondência para/ Correspondence to: M.L. NOMURA. E-mail: <mlnomura@unicamp.br>.

and can take its course causing obstetric complications, like preeclampsia and renal failure. This paper describes a case of Henoch-Schoenlein Purpura in a pregnant woman, who developed preeclampsia and preterm delivery. As pregnancy may increase the risk of arterial hypertension, nephrotic syndrome, and preeclampsia, treatment with low-dose corticosteroids might benefit some patients. A multidisciplinary approach is fundamental for a good maternal-fetal outcome in cases of Henoch-Schoenlein Purpura.

Indexing terms: *adrenal cortex hormones, pregnancy, high-risk, pre-eclampsia, purpura, Schonlein-Henoch, labor, premature, systemic vasculitis.*

INTRODUÇÃO

A Púrpura de Henoch-Schoenlein (PHS) ou púrpura reumatóide, é uma doença predominantemente da infância e do sexo masculino, mas também pode ocorrer em adultos jovens e mulheres em idade fértil. A incidência estimada na população de 2 a 14 anos é de 14 casos por 100 mil¹. Foi descrita pela primeira vez em 1801, por Heberden, em uma criança de 5 anos com um quadro de edema subcutâneo, dor abdominal, sangue nas fezes e urina e "pontos de sangue" na pele. Em 1837, o alemão Johann Schoenlein associou a dor articular com a púrpura, denominando-a de púrpura reumatóide. Mais tarde, um de seus estudantes, Eduard Henoch, associou a importância do envolvimento abdominal e renal. Em 1915, Frank denominou-a Púrpura Anafilactóide²⁻⁴.

A Púrpura de Henoch-Schoenlein é uma vasculite sistêmica mais comumente diagnosticada em crianças entre 2 e 5 anos de idade⁵. A associação com a gestação é bastante rara e o grau de incidência de PHS na gravidez é desconhecido. No entanto, pode evoluir com complicações severas durante a gravidez.

O diagnóstico de PHS, segundo os critérios do Colégio Americano de Reumatologia, é definido pela presença de dois ou mais dos seguintes achados: púrpura palpável (lesões cutâneas hemorrágicas levemente palpáveis, não associadas à plaquetopenia), idade de início dos sintomas menor ou igual a 20 anos, dor abdominal aguda ou hemorragia digestiva e infiltração granulocítica perivascular ou extravascular².

O tratamento é de suporte, pois não há medidas específicas a serem tomadas. Corticóides e imunoglobulinas por via endovenosa têm sido usados com resultados variáveis, podendo aliviar sintomas extra-renais. Nos casos de envolvimento renal grave, a plasmaferese e o uso de imunossupressores têm sido adotados por alguns autores. De maneira geral, a recuperação é espontânea e completa na maioria dos pacientes¹.

Neste artigo, descrevemos o caso de uma gestante portadora desta doença, cujo seguimento foi no Ambulatório de Pré-Natal de Alto Risco, do Centro de Atenção Integral à Saúde da Mulher da Universidade Estadual de Campinas (Unicamp). Revisamos aqui os aspectos clínicos e obstétricos dessa rara associação.

RELATO DO CASO

M.A.F.P., 27 anos, G2A1, com antecedente de lesões cutâneas elevadas, tipo púrpura, desde os 13 anos, não apresentava plaquetopenia, tinha diagnóstico de púrpura de Henoch-Schoenlein e seguimento clínico no ambulatório de Nefrologia do Hospital das Clínicas da Unicamp. Fez uso de corticosteróides (prednisona em doses variáveis) até cinco anos antes desta gestação, quando a doença entrou em remissão. Iniciou acompanhamento pré-natal tardio, na 26ª semana de gravidez, com níveis pressóricos normais, altura uterina compatível, sem outras particularidades. Compareceu a quatro consultas de pré-natal. A avaliação de função renal inicial encontrava-se dentro dos limites da normalidade (creatinina sérica de 0,54mg%,

clearance de creatinina de 88mL/min/1,73m²) e proteinúria de 24 horas de 0,15g/L. A partir da 30^a semana de gestação passou a apresentar hipertensão arterial, quando prescreveu-se 750mg/dia de metildopa, com controle satisfatório da pressão arterial. Os níveis séricos de ácido úrico elevaram-se progressivamente, de 5,6 até 8,9mg%, e na 30^a semana apresentava proteinúria discreta de 0,33g/24 horas. Manteve o seguimento no pré-natal especializado, com consultas semanais e cardiocardiografia seriada duas vezes por semana. Foi feito diagnóstico clínico e ecográfico de restrição de crescimento intrauterino a partir da 28^a semana. Na 31^a semana foi realizada cardiocardiografia que evidenciou redução da variabilidade e desaceleração espontânea do tipo variável. Realizou-se uma cesariana segmentar transversa, sob raquianestesia, devido ao sofrimento fetal agudo. O recém-nascido, pesando 1190g, Apgar 7/10, era pequeno para a idade gestacional, segundo a curva de Lubchenco, apresentando idade gestacional somática, pelo índice de Capurro, de 34 semanas e 5 dias. A evolução neonatal foi satisfatória, com alta hospitalar após 35 dias. Na avaliação puerperal, as alterações clínicas e laboratoriais regrediram e a paciente manteve-se em anticoncepção com medroxiprogesterona intramuscular. O exame anátomo-patológico da placenta mostrou apenas pequenas áreas de infarto comprometendo cerca de 1% do parênquima, sem outras particularidades.

DISCUSSÃO

Na PHS, os sintomas cutâneos estão presentes em 100% dos pacientes e o *rash* purpúrico em geral é palpável. Localiza-se preferencialmente na região glútea e membros inferiores, mas pode espalhar-se para os membros inferiores, tórax e abdômem. As articulações mais comumente afetadas são os joelhos e tornozelos, com quadros dolorosos e inflamatórios, de caráter migratório; a artrite franca é rara¹.

As dores abdominais, que ocorrem em cerca de 65% dos casos, são causadas pela vasculite intestinal e podem simular quadros de abdômem

agudo ou ocasionar hemorragias digestivas. No entanto, os sintomas mais freqüentes são cólicas, náuseas e vômitos, além de diarreia ou constipação. Sintomas neurológicos podem estar presentes na fase aguda, mais comumente cefaléias e raramente convulsões⁶.

O envolvimento renal é mais freqüente e severo em adultos que em crianças. Ocorre na forma de glomerulonefrite, de tipos não-proliferativa segmentar, focal ou proliferativa, com formação de crescentes (proliferação extracapilar) e depósitos mesangiais de IgA e, ocasionalmente, IgG, C3 e fibrinogênio. Dos pacientes que apresentam crescentes na histologia renal, 100% evoluirão para insuficiência renal terminal. Clinicamente, pode haver hematúria microscópica ou macroscópica, proteinúria de grau variável e, raramente, síndrome nefrótica e insuficiência renal progressiva. Nestes casos, pode estar indicada a biópsia renal. O quadro pode lembrar uma glomerulonefrite aguda pós-infecciosa. Em geral, a gravidade da doença renal determina o prognóstico; na ausência de nefropatia, o caso segue um curso mais benigno⁶. A nefropatia por IgA (doença de Berger) está associada aos HLA DR4 e DQ4 e poderia representar uma forma monossintomática de PHS. O diagnóstico diferencial inclui lúpus eritematoso sistêmico, febre reumática, artrite reumatóide, endocardite bacteriana, sepse, reações medicamentosas, rickettsioses, poliarterite nodosa, glomerulonefrite pós-infecciosa e crioglobulinemia essencial¹. Cerca de 1-2% dos casos evoluem para insuficiência renal crônica⁴.

Os achados laboratoriais são variáveis e inespecíficos. Os níveis séricos de IgA podem estar aumentados em até 50% das pacientes. Os imunocomplexos de IgA com fator reumatóide ou fibronectina podem ser detectados em 50-80% delas.

A remissão da doença ocorre em cerca de uma semana, mas as recorrências, principalmente articulares, abdominais e cutâneas, são comuns em períodos de semanas ou meses após o primeiro episódio, antes da remissão completa. Alguns autores recomendam o seguimento a longo prazo, com vigilância especial para função renal, inclusive durante

a gravidez de mulheres em cuja infância este diagnóstico foi estabelecido^{7,8}.

A etiologia é desconhecida. Já foram propostas associações com agentes infecciosos, como o estreptococo do grupo A e *Mycoplasma*. Reações a alimentos e aditivos alimentares, exposição ao frio, reações a picadas de insetos, ou a drogas como o ácido acetilsalicílico, também são hipóteses aventadas. No entanto, nenhuma delas foi comprovada¹.

Pouco se conhece sobre a influência da púrpura de Henoch-Schoenlein sobre a gravidez e vice-versa devido ao reduzido número de casos descritos até o momento.

A associação de PHS com quadros hipertensivos durante a gestação não é rara. Em um estudo retrospectivo envolvendo 24 mulheres, cujo diagnóstico havia sido feito previamente à concepção, foram relatadas 56 gestações⁸. Ocorreram sete abortamentos e um parto prematuro. Das 44 gestações bem sucedidas (fetos nascidos ao termo) 36%, ou seja, 16 pacientes, apresentaram complicações, como hipertensão arterial, proteinúria persistente ou ambas; mas em 12 delas não havia doença renal ativa. Duas destas mulheres evoluíram, após a gravidez, para insuficiência renal grave.

Alguns achados da PHS podem simular ou confundir-se com quadros de pré-eclâmpsia: hipertensão arterial, proteinúria, dor abdominal, cefaléia e crises convulsivas. Há relato de associação com eclâmpsia e, neste caso, o diagnóstico de PHS foi feito no puerpério, quando surgiram as lesões purpúricas⁹. Em outro relato, uma gestante que apresentava hematúria durante a gravidez, desenvolveu um quadro puerperal de artralgia, melena e púrpura, sendo feito o diagnóstico de PHS¹⁰. É provável que a reativação do sistema imunológico no puerpério, suprimido durante a gravidez, seja um fator desencadeador em algumas mulheres. No entanto, a maioria dos relatos refere-se a mulheres com diagnóstico prévio ou durante a gestação.

A gestante, cujo caso relata-se neste artigo, apresentava fatores de bom prognóstico como, estar a doença em remissão há cinco anos e não haver

comprometimento de função renal. Ainda assim, desenvolveu pré-eclâmpsia, com proteinúria discreta, porém, com restrição de crescimento intra-uterino.

Em recente revisão de 23 gestações em 26 mulheres portadoras de PHS, diagnosticada previamente à gestação, proteinúria, hipertensão ou pré-eclâmpsia estiveram presentes em 70% das gestações⁷. Cinco das nove mulheres cujas gestações foram complicadas evoluíram para insuficiência renal. Mesmo mulheres com lesões renais discretas no início do quadro de PHS podem apresentar complicações durante a gravidez.

Uma hipótese provável para esta alta incidência de hipertensão ou lesão renal durante a gravidez é a de que o regime de hiperfiltração glomerular, imposto pela gravidez, poderia sobrecarregar os néfrons remanescentes, após o insulto inicial. Além disso, poderia haver relação entre o mecanismo imunopatológico da lesão vascular da PHS e a da pré-eclâmpsia, explicando em parte a frequência da coexistência de ambas. Outra hipótese é a de que a doença renal pré-existente propiciaria a agregação plaquetária, a formação de trombos de fibrina, a coagulação microvascular e a disfunção endotelial renal e generalizada, que é o centro da fisiopatologia da pré-eclâmpsia^{7,11}.

Alguns autores acreditam que a gravidez pode ser fator desencadeante de reativação de PHS ou de aparecimento de sintomas em mulheres previamente normais¹². Isto leva à possível inclusão da PHS no diagnóstico diferencial da pré-eclâmpsia grave e precoce, especialmente nos casos acompanhados de artralgia ou púrpura.

O envolvimento placentário pela vasculite ainda não foi confirmado em estudos histológicos, uma vez que a imunoglobulina A não atravessa a placenta⁵. No entanto, a restrição de crescimento fetal pode ocorrer, mesmo na ausência de hipertensão arterial, sendo necessária a vigilância periódica das condições placentárias e fetais, com ultrassonografia e dopplervelocimetria. No caso aqui descrito, o exame anátomo-patológico da placenta não revelou alterações pronunciadas; no entanto, isto não

exclui a presença de vasculite, uma vez que ocorreu restrição de crescimento fetal.

Dado o risco elevado de desenvolvimento de pré-eclâmpsia e de alterações de função renal durante a gravidez, mulheres portadoras de PHS devem ser acompanhadas em centros terciários e de pré-natal de alto risco. O rastreamento sistemático da proteinúria e das infecções urinárias, além do controle de pressão arterial e de ganho de peso corporal, devem fazer parte da rotina pré-natal, período em que as complicações ocorrem com maior frequência, mesmo em mulheres sem doença ativa. O uso profilático de ácido acetilsalicílico pode ser considerado nas pacientes de alto risco, ou seja, as portadoras de insuficiência renal prévia à gestação (creatinina sérica >1,4mg%)¹³. O crescimento fetal deve ser acompanhado, uma vez que, nestas gestações, aumenta a incidência de baixo peso ao nascimento e prematuridade.

REFERÊNCIAS

1. Kraft DM, McKee D, Scott C. Henoch-Schoenlein purpura: a review. *Am Fam Physician*. 1998; 58(2): 405-8.
2. Mills JA, Michel BA, Bloch DA, et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of Henoch-Schoenlein purpura. *Arthritis Rheum*. 1990; 33(8):1114-21.
3. Szer IS. Henoch-Schoenlein purpura: When and how to treat. *J Rheumatol*. 1996; 23(9):1661-5.
4. Willard R, Montemarano AD. Henoch-Schoenlein purpura. 2001; [citado 2003 dez 20]. Disponível em: <http://www.emedicine.com/derm/topic177.htm>
5. Koizumi M, Hagino D, Fukuyama C, Abe K, Inoue K, Arai Y, et al. Schonlein-Henoch purpura during pregnancy: case report and literature review. *J Obstet Gynecol Res*. 2004; 30(1):37-41.
6. Feldmann R, Rieger W, Sator PG, Gschnait F, Breier F. Schonlein-Henoch purpura during pregnancy with successful outcome for mother and newborn. *BMC Dermatology*. 2002; 2(1):1.
7. Ronkainen JA, Nuutinen M, Koskimies O. The adult kidney 24 years after childhood Henoch-Schoenlein purpura: a retrospective cohort study. *Lancet*. 2002; 360(9334):666-70.
8. Goldstein AR, White RH, Akuse R, Chantler C. Long-term follow-up of childhood Henoch-Schoenlein nephritis. *Lancet*. 1992; 339(8788):280-2.
9. Wilks RL, Abdella TN, Alfano CA. Henoch-Schoenlein purpura associated with eclampsia. *J Reprod Med*. 1993; 38(8):645-6.
10. Miyata M, Kumakawa H, Funabashi Y, et al. Henoch-Schoenlein purpura associated with pregnancy in a patient with chronic thyroiditis. *Fukushima J Med Sci*. 1994; 40(1):45-9.
11. Epstein FH. Pregnancy and renal disease. *N Engl J Med*. 1996; 335(4):277-8.
12. Cummins DL, Mimouni D, Rencie A, Kouba DJ, Nousari CH. Henoch-Schoenlein purpura in pregnancy. *Br J Dermatol*. 2003; 149(6):1282-5.
13. Knight M, Duley L, Henderson-Smart DJ, King JF. Antiplatelets agents for preventing and treating pre-eclampsia. (Cochrane Review) In: *The Cochrane Library*, Issue 1, 2004. Oxford: Update Software.

Recebido para publicação em 29 de março e aceito em 20 de setembro de 2004.

