



DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL ENTRE ARTRITE IDIOPÁTICA JUVENIL SISTÊMICA E VASCULITE POR IgA

Wesley Rafael Cruz dos Reis; Ana Carolina Montenegro Vieira da Silva; Thiago Moreth da Silva Barbosa; Euthalia de Lemos Vilela Quirino; Marcus Ivanovith Fernandes

Universidade Federal de Campina Grande, wesley.rcr@gmail.com; Universidade Federal da Paraíba, lolmontenegro@gmail.com; Universidade Federal de Campina Grande, thiago-moreth@gmail.com; Universidade Federal de Campina Grande, euthalia1lemos@gmail.com; Universidade Federal de Campina Grande, ivanovith@uol.com.br

RESUMO: A vasculite por IgA, denominada no passado PHS (púrpura de Henoch-Schönlein), é a mais frequente síndrome vasculítica em crianças (49%). Tem acometimento multissistêmico, envolvendo principalmente pele, rins e articulações. A AIJ (Artrite Idiopática Juvenil), cujos primeiros relatos datam de 1891, engloba as artrites crônicas (maior do que seis semanas), cuja etiologia é desconhecida e começam antes dos dezesseis anos. A forma sistêmica ocorre em 4-17%. É a doença reumática mais comum na infância nos países desenvolvidos, enquanto nos países em desenvolvimento perde apenas para a febre reumática. Tendo em vista que a vasculite por IgA e a AIJ sistêmica cursam com sintomas articulares e outras manifestações clínicas em comum, é válida realização de uma comparação entre ambas, explicitando os pontos concordantes e discordantes. Este trabalho, portanto, apresenta uma revisão da literatura com o objetivo de estabelecer o diagnóstico diferencial entre essas duas doenças. Os descritores utilizados para a busca de artigos foram “juvenile idiopathic arthritis”, “diagnosis differential” e “Henoch-Schonlein purpura”. Foi realizada uma revisão bibliográfica com buscas nas bases de dados *MEDLINE*, *LILACS* e *IBECs*, indexadas na plataforma *BVS*. Foram obtidos trinta e cinco resultados, dos quais oito foram selecionados. Ademais, três livros utilizados, uma revisão médica disponível online e uma dissertação de mestrado foram selecionados através de busca ativa. Observou-se pelos dados coletados que os estudos atestam que ambas as patologias são multissistêmicas e possuem incidência significativa na faixa pediátrica, podendo suscitar, assim, a necessidade de diagnóstico diferencial. Existem, todavia, dados epidemiológicos, clínicos e laboratoriais que auxiliam nessa diferenciação.

Palavras-chave: AIJ sistêmica, vasculite por IgA, diagnóstico diferencial.

INTRODUÇÃO

Vasculites sistêmicas primárias na infância são desafios diagnósticos, pois os sintomas podem ser subagudos e não específicos. Muitas vezes, febre, letargia, dor abdominal e alteração das provas inflamatórias são as únicas manifestações.

Vasculite é definida como a presença de inflamação na parede dos vasos. O tamanho do acometimento, local e extensão da lesão vascular definem a apresentação clínica e severidade (WEISS, 2012).

A PHS (púrpura de Henoch-Schölein) foi descrita primeiramente em 1801, por Heberden. Mais tarde, em 1837, Schönlein definiu a associação entre o acometimento cutâneo,



através das lesões purpúricas, e artralgia. Em 1874, Henoch descreve o quadro de púrpura, dor abdominal e melena como uma síndrome (AZEVEDO, 2009).

O diagnóstico é clínico e duas instituições de referência mundial – ACR (American College of Rheumatology) e EULAR (Europe League Against Rheumatism) – têm critérios diferentes para avaliação dos pacientes (WEISS, 2012).

Os primeiros relatos correspondentes à AIJ (artrite idiopática juvenil) datam de 1891, por Diamantberger, e, depois, em 1896, por Still (PETTY, 2004). De acordo com o ILAR (International League of Associations for Rheumatology) de 1997, há sete subtipos: sistêmico, oligoarticular, poliarticular FR (fator reumatoide) positivo, poliarticular FR negativo, artrite relacionada às entesites, artrite psoriásica, e artrite indiferenciada (VOLTARELLI, 2008).

Nos países desenvolvidos, trata-se da doença reumática mais comum na infância. Nos países em desenvolvimento, perde apenas para a febre reumática (SOARES, 2008). Configura-se como uma causa de febre obscura na faixa pediátrica (VOLTARELLI, 2008).

Tendo em vista o fato de que a vasculite por IgA e a AIJ sistêmica cursam com sintomas articulares e outras manifestações clínicas em comum, é válida realização de uma revisão sobre ambas as doenças, explicitando os pontos concordantes e discordantes. Destarte, este trabalho objetiva apresentar uma revisão de literatura que destaque o diagnóstico diferencial entre AIJ sistêmica e vasculite por IgA, evidenciando os mecanismos fisiopatológicos, formas de diagnóstico e de tratamento disponíveis para ambas.

METODOLOGIA

Foi realizada uma revisão bibliográfica com buscas nas bases de dados *MEDLINE*, *LILACS* e *IBECs*, indexadas na plataforma BVS, utilizando os descritores “juvenile idiopathic arthritis”, “diagnosis differential” e “Henoch-Schonlein purpura”. A pesquisa foi feita de acordo com os critérios de idioma em inglês e português, bem como ano de publicação de 2000 a 2016, o que suscitou um total de trinta e cinco artigos. Os estudos foram, assim, filtrados conforme os títulos, excluindo os repetidos e os que não seguiam os objetivos do trabalho. Posteriormente, foram lidos os resumos, originando um conjunto de oito artigos utilizados, sendo os demais dispensados por não atenderem à proposta do estudo. Também foram utilizados como fontes os livros “Tratado de Reumatologia Pediátrica”, “Imunologia Clínica na Prática Médica”, “Textbook of Pediatric Rheumatology”, a revisão sobre vasculites de Shinjo *et al.* (disponível online), e a dissertação de mestrado em medicina dentária “Artrite idiopática



juvenil: da etiologia ao tratamento”, todos no formato de busca ativa, somando-se, com isso, ao final, treze estudos aqui usados.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Vasculite por IgA

A classificação das vasculites infantis pode ser baseada no tamanho dos vasos atingidos: vasculites de grandes vasos (arterite de Takayasu); vasculites de médios vasos (doença de Kawasaki, poliarterite nodosa infantil, poliarterite cutânea); vasculites de pequenos vasos, que, por sua vez, podem ser granulomatosas (granulomatose com poliangeíte, granulomatose eosinofílica com poliangeíte) ou não granulomatosas (vasculite por IgA, poliangeíte microscópica). Há ainda outras, tais como doença de Behçet, síndrome de Cogan, vasculite secundária a infecções (PETTY, 2015). Vale salientar que a conferência de Chapell Hill, em 2012, iniciou a tendência de retirar os epônimos das vasculites.

A vasculite por IgA, antigamente denominada PHS (púrpura de Henoch-Schönlein), é a mais frequente em crianças (49%). A maioria das crianças acometidas têm menos de dez anos de idade, e a doença é mais prevalente no sexo masculino, com pico de incidência aos seis anos, e ocorrência de 22:100.000 crianças por ano. Em adultos, a evolução é de pior prognóstico e mais comumente causa doença renal crônica (REAMY, 2009).

Tem acometimento multissistêmico, envolvendo principalmente pele e rim. Pode ser monócíclica (quando tem apenas um aparecimento) ou com recorrência (quando acontece mais de um episódio). 80% dos casos são precedidos por infecção de vias aéreas superiores. A maioria é autolimitada e o tratamento é realizado apenas para alívio dos sintomas (WEISS, 2012).

Pelo ACR, dois critérios são suficientes, e, pelo EULAR, é necessário o critério obrigatório mais um dos outros critérios, para diagnóstico (WEISS, 2012).

Tabela 1 – Critérios diagnósticos da vasculite por IgA.

EULAR (2006)	ACR (1990)
1 - [Critério obrigatório] Púrpura, com predominância em membros inferiores;	1 - Púrpuras elevadas, não relacionadas a plaquetopenia;



2 - Dor abdominal;	2 - Idade de início dos sintomas antes dos 20 anos;
3 - Histopatológico com depósito predominante de IgA;	3 - Dor abdominal;
4 - Artrite ou artralgia;	4 - Histológico com granulócitos em paredes de arteríolas ou vênulas.
5 - Envolvimento renal (proteinúria e/ou hematuria).	

Atualmente, sabe-se que se trata de uma vasculite de pequenos vasos do tipo não granulomatosa, e corresponde a uma reação de hipersensibilidade do tipo III (ou seja, por imunocomplexos) (CARVALHO, 2014). A literatura mostra que podem existir alguns fatores precipitantes, como infecções de vias aéreas superiores, medicações, alguns vírus (Epstein Barr, parvovírus B19) (REAMY, 2009).

As frequência dos sintomas da vasculite por IgA são: púrpuras palpáveis (100%); dor abdominal (59,98%); artrite/artralgia (56,01%); hematuria microscópica (24,03%); e proteinúria leve (18,02%) (AZEVEDO, 2009; PETTY, 2004). As púrpuras são não trombocitopênicas, ocorrem principalmente em membros inferiores e nádegas, e duram entre três e doze semanas, com intervalos em média de uma semana. A poliartralgia acomete especialmente joelhos e tornozelos, e dificulta a deambulação. A nefrite por depósito de IgA é comumente discreta, embora possa evoluir para uma glomerulonefrite crescêntica rapidamente progressiva ou, mais raramente ainda, para uma doença renal crônica (CARVALHO, 2014). O acometimento gastrointestinal é mais presente no intestino delgado, melena é presente em até 7% dos casos, e sangue oculto nas fezes em até 50%. Pode ainda haver náuseas e vômitos (PETTY, 2015; DOLEZALOVA, 2014).

Outros achados menos comuns são a síndrome nefrótica e a hipertensão arterial, podendo estar correlacionadas com pior evolução e insuficiência renal crônica (VOLTARELLI, 2008). Epistaxe é pouco citada na literatura, e a plaquetometria normal é importante para excluir púrpura



trombocitopênica (AZEVEDO, 2009). As petéquias aparecem após as dores abdominais e podem ocorrer em até 19% dos casos (EBERT, 2008; RICCIUTO, 2015). Como outras manifestações, mais dificilmente, pode-se ter também: nódulos subcutâneos, orquite, miocardite, pancreatite, neuropatia periférica, e hemorragia pulmonar e intramuscular (CARVALHO, 2014).

Os exames que comumente aparecem alterados são: aumento do VHS em até um terço dos pacientes; elevação de IgA sérica em aproximadamente 60%; leucocitose discreta a moderada; hipercalemia (quando de disfunção renal avançada); proteinúria leve e/ou hematúria microscópica; níveis séricos de C3 e C4 do complemento normais; negatividade de autoanticorpos como ANCA (anticorpo anticitoplasma de neutrófilos), FAN (fator antinuclear) e FR (SHINJO, 2011).

Embora normalmente seja autolimitada, recidivas podem acontecer em até um terço das crianças, e em até dois anos após o primeiro surto (CHEN, 2008).

Tratamento sintomático geralmente é suficiente para reduzir artrite, manifestações cutâneas e dores abdominais leves. Repouso, AINE (anti-inflamatório não esteroide), analgésicos e hidratação são algumas opções. Corticoides orais ou venosos são indicados em casos de edema, cólica abdominal severa, nefrite grave, proteinúria maciça, envolvimento testicular, lesão neurológica (RICCIUTO, 2015; CARVALHO, 2014).

Em ocasião de nefrite ou dor abdominal graves, ou ainda acometimento neurológico, pode-se aplicar Prednisona 1-2 mg/kg/dia, por duas semanas (CARVALHO, 2014). Enquanto que, diante de uma doença renal mais severa, por exemplo, pode-se fazer uso de pulsoterapia de Metilprednisolona 30 mg/kg/dia combinada com alguma droga citotóxica (Azatioprina, Ciclofosfamida), por três dias (SHINJO, 2011).

AIJ (artrite idiopática juvenil) sistêmica

A AIJ engloba as artrites crônicas (maior do que seis semanas), cuja etiologia é desconhecida e começam antes dos dezesseis anos (PETTY, 2004). Existe uma distribuição bimodal, com picos entre 1-3 anos e 8-10 anos (VOLTARELLI, 2008). As taxas de incidência e prevalência são, respectivamente, de 2-20:100.000 e 16-150:100.000 (SOARES, 2008).

AIJ sistêmica ocorre em 4-17% das crianças com AIJ, sem predomínio de sexo ou idade. Caracteriza-se por: febre alta, acima de 39 °C, por no mínimo quinze dias, acompanhada de outras manifestações sistêmicas (exantema eritematoso – 95% dos casos –, linfadenomegalia – 70% –, hepatoesplenomegalia – 85% –, pericardite – 35% –, pleurite e miocardite – ambas 20%). A febre pode anteceder a artrite por até mesmo anos (VOLTARELLI, 2008).



Tabela 2 – Critérios para diagnóstico da AIJ sistêmica de acordo com a ILAR.

Artrite Sistêmica

- Definição: artrite em uma ou mais articulações acompanhada ou precedida por febre de duração mínima de duas semanas, e acompanhada por pelo menos uma das seguintes manifestações:
 - exantema evanescente (não fixo); adenomegalia generalizada; hepato e/ou esplenomegalia;
 - serosite.

2 – Disponível em: <<http://rcm.fmrp.usp.br/graduacao/imunologia/Artrite%20Idiopatica%20Juvenil.pdf>>.

Acesso em setembro 2016.

A febre geralmente apresenta dois picos: um matinal e outro no final da tarde ou começo da noite, sendo acompanhada de exantema reumatoide. O uso de antitérmicos deixa a temperatura corporal abaixo dos 37 °C. Quando fora dos eventos febris, a criança apresenta melhora do estado geral e dos sintomas articulares (VOLTARELLI, 2008).

Esse exantema consiste em lesões eritematosas maculares ou maculopapulares, de 2-5 mm, que costumam ser não pruriginosas e geralmente acometem tronco e raiz dos membros, podendo em alguns casos se apresentar em face e regiões plantar e palmar. Usualmente, são de caráter migratório e evanescente (VOLTARELLI, 2008).

Quanto aos aspectos imunológicos, sabe-se que há alteração dos genes relacionados à imunidade inata (polimorfismos dos genes de interleucina 6 e do FIM – fator inibidor da migração de macrófagos), anomalias nos linfócitos NK (*natural killer*) e ativação excessiva de fagócitos, com secreção aumentada de componentes pró-inflamatórios, como IL (interleucinas) 1 (envolvida na termorregulação e na transcrição de genes da imunidade inata), 6 (aumentada na sinóvia e no sangue, relacionando-se a maior atividade da doença) e 18 (também aumentada no sangue periférico e líquido sinovial), e S100 (proteína de ligação ao cálcio, a qual se faz mais presente no soro quanto mais ativa a enfermidade estiver) (SOARES, 2008).

Há uma vertente acadêmica que relaciona mais a AIJ sistêmica como uma doença autoinflamatória do que uma doença autoimune em si, em decorrência da ausência de autoanticorpos e tendo em vista a maior relação com as interleucinas (SOARES, 2008).

Essa subdivisão da AIJ possui relação mais intrínseca com a SAM (síndrome da ativação macrofágica), uma severa complicação caracterizada por ativação exacerbada de macrófagos bem diferenciados, gerando febre, hepatoesplenomegalia, insuficiência hepática, pancitopenia, hemorragias e complicações neurológicas (SOARES, 2008).

A AIJ sistêmica pode apresentar as seguintes alterações laboratoriais: anemia microcítica; leucocitose com neutrofilia; trombocitose; elevação do VHS, da proteína C-reativa e da ferritina; hipoalbuminemia; hipergamaglobulinemia; triglicérides e transaminases elevadas; FAN e FR



negativos. Na medula óssea, podem ser encontradas células fagocíticas e hematopoiéticas (VOLTARELLI, 2008; SOARES, 2008).

Aos exames de imagem, podem ser evidenciados, na fase aguda: osteopenia justa-articular; edema de partes moles e alargamento do espaço articular; neoformação óssea periossteal em falanges de metacarpo e/ou metatarso. Já na fase tardia, podem ser encontrados: erosões marginais; redução do espaço articular (quando mais de dois anos de doença); anquilose carpal e/ou tarsal (PETTY, 2004).

A artrite pode ser antecedida por mialgia e artralgia. Aproximadamente metade das crianças com AIJ na forma sistêmica apresentam comprometimento oligoarticular (até quatro articulações), que pode evoluir para remissão. A outra parcela comumente apresenta acometimento poliarticular progressivo e simétrico, incluindo a coluna cervical, e o prognóstico é mais restrito (VOLTARELLI, 2008).

A mortalidade da AIJ é baixa (0,29%-1,1%), sendo que a maioria dos casos ocorrem em crianças com a forma sistêmica, devido à miocardite, pericardite com tamponamento, infecções e SAM (VOLTARELLI, 2008).

O tratamento medicamentoso se dá com aplicação de drogas mais agressivas precocemente, para melhorar o prognóstico da doença. Os AINEs, como Ibuprofeno, Indometacina, Diclofenaco, Ácido Acetilsalicílico, Naproxeno, Piroxicam, podem ser usados (VOLTARELLI, 2008).

Os corticoesteroides sistêmicos (Prednisona, Prednisolona), apesar de agirem contra a inflamação, não evitam a destruição articular, e podem causar dependência. Recomenda-se o uso por curto período de tempo e sempre com uma droga modificadora da doença. Seu uso é geralmente quando de pericardite, miocardite, vasculite, SAM, artrite incapacitante e iridociclite não responsiva ao uso de corticosteroide tópico, de forma que as doses variam conforme a indicação (VOLTARELLI, 2008).

Os pacientes com AIJ sistêmica cuja resposta insuficiente ao MTX (Metotrexato), podem se beneficiar do uso de agentes anti-TNF ou Ciclosporina. Todavia, os pacientes com AIJ poliarticular respondem melhor a essa terapêutica. Estudos recentes demonstraram melhor resposta quando do uso de inibidores de IL-1 ou inibidores de IL-6. Para casos refratários, há a opção de transplante autólogo de células-tronco, segundo alguns estudos (VOLTARELLI, 2008).

Baixa estatura é comum, devido à diminuição da ingestão calórica, processo inflamatório ativo e uso crônico de corticosteroide. Também pode haver osteoporose, por conta de consumo insuficiente



de cálcio, corticoterapia, inflamação ativa, baixa atividade física, emagrecimento e atraso puberal (VOLTARELLI, 2008).

Diagnóstico diferencial

As duas doenças são caracterizadas por acometer com frequência indivíduos na faixa pediátrica (a PHS é a vasculite mais comum na infância, e a AIJ é uma das doenças reumáticas mais comuns nessa faixa, perdendo, nos países subdesenvolvidos, apenas para a febre reumática) e serem multissistêmicas, com importantes manifestações em comum, as quais incluem quadros de artrite.

Como forma de realizar um diagnóstico diferencial entre essas duas entidades clínicas, apresenta-se abaixo uma tabela, para fins de elucidar os pontos convergentes e divergentes de ambas as patologias. Ela resume sinais, sintomas, além de dados epidemiológicos, etiológicos, exames, possibilitando a comparação de ambas as doenças, de acordo com os dados apresentados ao longo do texto.

Tabela 3 – Dados para diagnóstico diferencial entre vasculite por IgA e AIJ sistêmica.

	VASCULITE POR IgA	AIJ SISTÊMICA
ACOMETIMENTO ARTICULAR	Poliartralgia, especialmente em joelhos e tornozelos	Poli ou oligoartrite (menos de 4 articulações), ambas em 50% dos casos
SEXO	Geralmente meninos	Não há predileção sexual
INÍCIO	No geral, abaixo dos 10 anos, com pico aos 6	Abaixo dos 16 anos, com picos entre 1-3 anos e 8-10
FEBRE	Pode haver febre baixa	Acima de 39 °C, com dois picos ao dia



PROGNÓSTICO	Autolimitada, mas pode recidivar em um terço dos casos	Pode remir, mas, em 50%, pode ser cronicada, apesar da baixa mortalidade também
ETIOLOGIA	Reação de hipersensibilidade do tipo III (por imunocomplexo), desencadeada após medicação, infecção	Idiopática, mas se conhece a forte interação da doença com as interleucinas pró-inflamatórias
ACOMETIMENTO CUTÂNEO	Púrpuras palpáveis em 100% dos casos, principalmente em nádegas e MMII	Exantema evanescente e migratório, principalmente em tronco e raízes dos membros
HEMATÚRIA, PROTEINÚRIA, MELENA E DOR ABDOMINAL	Podem fazer parte do quadro	Ausentes
HEPATO E/OU ESPLENOMEGALIA, ADENOMEGALIA GENERALIZADA E SEROSITE	Ausentes	Podem fazer parte do quadro



HEMOGRAMA	Leucocitose discreta a moderada	Anemia microcítica; leucocitose com neutrofilia; trombocitose
PCR E VHS	Aumento do VHS em até um terço dos pacientes;	Elevados
DEMAIS DADOS LABORATORIAIS	Aumento elevado de IgA sérica em aproximadamente 60%; hipercalcemia (quando de disfunção renal avançada); níveis séricos de C3 e C4 normais	Aumento da ferritina; hipoalbuminemia; hipergamaglobulinemia; triglicerídeos e transaminases elevadas
FAN E FR	Negativos	Negativos

De acordo com o observado, é possível inferir que ambas as doenças possuem mecanismos fisiopatológicos conhecidos, existindo critérios para diagnosticá-las (no caso da AIJ sistêmica, pode-se recorrer ao ILAR, e, no caso da vasculite por IgA, existe o EULAR (2006) e o ACR (1990)).

Embora não exista uma vasta literatura que trate acerca do diagnóstico diferencial entre essas entidades patológicas (provavelmente devido ao fato dessa comparação não ser motivo de dúvida frequente), em caso de dúvida, é possível verificar, através da tabela acima, que há formas de diferenciá-las.

Dentre as informações que permitem essa inferência, pode-se destacar clinicamente: o acometimento articular (na vasculite por IgA, sempre vai ser poliarticular, enquanto pode ser oligoarticular em metade dos acometidos por AIJ sistêmica); o caráter da febre (na AIJ será caracterizada por ser alta e com dois picos ao longo do dia); o acometimento cutâneo (na vasculite vai haver, em 100% dos casos, púrpura palpável, em região inferior do corpo). Ademais, na PHS não



se encontra hepatoesplenomegalia, adenomegalia generalizada ou serosites, fatores estes que podem perfazer o quadro da AIJ. Por outro lado, nesta última não são encontrados hematuria, proteinúria, dor abdominal ou melena, os quais, por sua vez, podem ser observados nos pacientes com a vasculite.

No tocante aos dados laboratoriais, observa-se que há, na maior parte dos casos, um aumento característico da IgA sérica na PHS. Além disso, no hemograma desta, consegue-se verificar leucocitose, enquanto que, na AIJ sistêmica, também é possível encontrar anemia microcítica e trombocitose.

CONCLUSÕES

Observamos que ambas as entidades clínicas, AIJ e vasculite por IgA, configuram-se como enfermidades de acometimento multissistêmico, em que ambas compartilham manifestações clínicas, tais como o envolvimento de múltiplas articulações, e epidemiológicas, como o acometimento pediátrico em comum.

Em decorrência destes fatos, evidencia-se a necessidade de obtenção de dados clínicos e de exames complementares, que clareie as diferenças existentes entre ambas, permitindo, assim, a realização do diagnóstico diferencial, em caso de dúvida, e a terapêutica adequada.

REFERÊNCIAS

1. AZEVEDO, C. B. D. *et al.* Púrpura de Henoch-Schönlein com acometimento incomum de face. *Revista Brasileira de Reumatologia*, v. 49, p. 735-740, 2009;
2. CARVALHO, M. A. P. *et al.* *Reumatologia - diagnóstico e tratamento*. 4 ed. São Paulo: GEN, 2014;
3. CHEN, K. R.; CARLSON, J. A. Clinical approach to cutaneous vasculitis. *Am. J. Clin. Dermatol.*, v. 9, n. 2, p. 71-92, 2008;
4. DOLEZALOVA, P. Vasculitis. *Pediatric Rheumatology*, v. 12, n. 1, p. 120, 2014;
5. EBERT, E. C. Gastrointestinal manifestations of Henoch-Schonlein Purpura. *Dig. Dis. Sci.*, v. 53, n. 8, p. 2011-9, 2008;
6. PETTY, R. E. *et al.* International League of Associations for Rheumatology classification of juvenile idiopathic arthritis: second revision, Edmonton, 2001. *J. Rheumatol.*, v. 31, n. 2, p. 390-392, 2004;
7. PETTY, R. E. *et al.* *Textbook of Pediatric Rheumatology*. 7 ed. Saunders: Elsevier Health Sciences, 2015;
8. REAMY, B. V.; WILLIAMS, P. M.; LINDSAY, T. J. Henoch-Schonlein purpura. *Am. Fam. Physician*, v. 80, n. 7, p. 697-704, 2009;



9. RICCIUTO, A.; WALSH, C. M.; CHURCH, P. C. An Unexpected Cause of Upper Gastrointestinal Bleeding in a Child. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, v. 13, n. 8, p. A29-A30;
10. SHINJO, S. K. *et al. Vasculites*. Disponível em: <<http://www.medicinanet.com.br/conteudos/revisoes/2702/vasculites.htm>>. Acesso em: 22 abril. 2017
11. SOARES, A. R. S. C. *Artrite Idiopática Juvenil: da etiologia ao tratamento*. 2015. 82 f. Dissertação (Mestrado em Medicina Dentária) – Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade Fernando Pessoa, Porto. 2015;
12. VOLTARELLI, J. C.; DONADI, E. A. Artrite Idiopática Juvenil. *Imunologia Clínica na Prática Médica*. São Paulo: Atheneu, 2008. Cap. 28, p. 637-649.;
13. WEISS, P. F. Pediatric Vasculitis. *Pediatr. Clin. North Am.*, v. 59, n. 2, p. 407-423, 2012.

