



Abordagem geral da vasculite por IgA

General approach to IgA vasculitis

Enfoque general de la vasculitis IgA

Bettina Pires de Mello Barenco¹, Bárbara Pires de Mello Barenco¹, Mariana Zamprogno da Costa¹, Christianne Terra de Oliveira Azevedo¹.

RESUMO

Objetivo: Analisar as características da Vasculite associada à imunoglobulina A (VIgA). **Revisão bibliográfica:** A VIgA, anteriormente denominada como Púrpura de Henoch-Schönlein, é uma vasculite de imunocomplexos que afeta principalmente pequenos vasos e se apresenta de forma aguda. É a forma mais comum de vasculite infantil, com uma incidência de 3 a 27 casos por 100.000 crianças e se caracteriza pela tétrede clássica de púrpura palpável, artrite ou artralgia, hematúria e dor abdominal. As complicações agudas da VIgA, as mais frequentes são aquelas relacionadas ao sistema gastrointestinal, incluindo sangramento, intussuscepção e perfuração intestinal como as mais graves. A complicação crônica mais grave é a nefropatia por IgA. **Considerações finais:** A vasculite por IgA é uma vasculite não trombocitopênica de pequenos vasos que se apresenta de maneira aguda, caracterizada pela deposição de IgA. A história de infecção do trato respiratório superior ou de exposição a antígenos de certos alimentos, insetos, drogas ou vacinas geralmente pode ser encontrada antes do início da doença. Esta é uma vasculite normalmente benigna, cujo tratamento perpassa por sintomáticos e repouso, sendo necessária a administração de corticóides somente nas formas mais graves ou refratárias.

Palavras-chave: Vasculite por IgA, Crianças, Vasculite

ABSTRACT

Objective: To analyze the characteristics of vasculitis associated with immunoglobulin A (VIgA). **Bibliographic review:** VIgA, formerly known as Henoch-Schönlein Purpura, is an immune complex vasculitis that mainly affects small vessels and presents itself acutely. It is the most common form of childhood vasculitis, with an incidence of 3 to 27 cases per 100,000 children, and is characterized by the classic tetrad of palpable purpura, arthritis or arthralgia, hematuria, and abdominal pain. The most frequent acute complications of VIgA are those related to the gastrointestinal system, including bleeding, intussusception and intestinal perforation as the most serious. The most serious chronic complication is IgA nephropathy. **Final considerations:** IgA

¹ Universidade de Vassouras (UV), Vassouras - RJ.

vasculitis is a non-thrombocytopenic vasculitis of small vessels that presents acutely, characterized by the deposition of IgA. A history of upper respiratory tract infection or exposure to antigens from certain foods, insects, drugs, or vaccines can usually be found before the onset of illness. This is a normally benign vasculitis, whose treatment involves symptomatic patients and rest, requiring the administration of corticoids only in the most severe or refractory forms.

Keywords: IgA vasculitis, Children, Vasculitis.

RESUMEN

Objetivo: Analizar las características de las vasculitis asociadas a inmunoglobulina A (VIgA). **Revisión bibliográfica:** VIgA, anteriormente conocida como púrpura de Henoch-Schönlein, es una vasculitis por complejos inmunes que afecta principalmente a los vasos pequeños y se presenta de forma aguda. Es la forma más común de vasculitis infantil, con una incidencia de 3 a 27 casos por 100 000 niños, y se caracteriza por la clásica tetrada de púrpura palpable, artritis o artralgia, hematuria y dolor abdominal. Las complicaciones agudas más frecuentes de la VIgA son las relacionadas con el sistema gastrointestinal, incluyendo el sangrado, la intususcepción y la perforación intestinal como las más graves. La complicación crónica más grave es la nefropatía por IgA. **Consideraciones finales:** La vasculitis IgA es una vasculitis no trombocitopénica de pequeños vasos que se presenta de forma aguda, caracterizada por el depósito de IgA. Por lo general, se puede encontrar un historial de infección del tracto respiratorio superior o exposición a antígenos de ciertos alimentos, insectos, medicamentos o vacunas antes del inicio de la enfermedad. Se trata de una vasculitis normalmente benigna, cuyo tratamiento implica pacientes sintomáticos y reposo, requiriendo la administración de corticoides sólo en las formas más graves o refractarias.

Palabras clave: Vasculitis IgA, Niños, Vasculitis

INTRODUÇÃO

A vasculite por imunoglobulina A (VIgA), anteriormente conhecida como Púrpura de Henoch-Schönlein é uma vasculite de imunocomplexos que afeta predominantemente pequenos vasos, sendo a forma mais comum de vasculite infantil. É caracterizada pela tetrade clássica de púrpura palpável, artrite ou artralgia, hematúria e dor abdominal (KOPPARU A, et al., 2019; ONI L e SAMPATH S, 2019; WATTS RA, et al., 2022). Muito raramente, a doença está associada à vasculite cerebral e distúrbios do sistema nervoso (MIZERSKA-WAKIAK M, et al., 2021).

Acomete principalmente crianças menores de 10 anos (90% dos casos). É mais comum em homens do que em mulheres, com uma proporção homem-mulher de 1,5:1, e o pico de incidência da doença ocorre no outono e inverno. Os gatilhos propostos incluem infecções do trato respiratório superior, medicamentos, vacinas e malignidades (HETLAND LE, et al., 2017; ONI L e SAMPATH S, 2019; DAWOOD SA, et al., 2021).

O diagnóstico deve ser baseado no achado de púrpura palpável na presença de pelo menos um dos seguintes critérios, ou seja, dor abdominal difusa, artrite ou artralgia, envolvimento renal (hematúria e/ou proteinúria) e biópsia mostrando depósito predominante de IgA. A maioria dos casos é autolimitada, com duração média da doença de 4 semanas. Entretanto, a nefrite concomitante pode causar complicações graves. A proporção de pacientes com acometimento renal varia entre 20% e 80% na literatura. A incidência estimada de síndrome nefrótica ou nefrítica é de aproximadamente 7% de todos os casos de vasculite por IgA e 1% dos pacientes desenvolvem insuficiência renal terminal. Entre as complicações agudas da VIgA, as mais frequentes são aquelas relacionadas ao sistema gastrointestinal, incluindo sangramento, intussusceção e perfuração intestinal como as mais graves (LEUNG AKC, et al., 2020; HETLAND LE, et al., 2017; JELUSIC M, et al., 2022).

As infecções do trato respiratório superior precedem a maioria dos casos de vasculite por IgA e estudos de casos múltiplos propõem uma correlação entre praticamente todos os patógenos respiratórios e VIgA. As

cepas de *Streptococcus* e o vírus Parainfluenza, além do parvovírus humano B19 são os patógenos mais comumente associados à VlgA. A interação entre leucócitos e células endoteliais vasculares contribui para a patogênese dessa vasculite (SUGINO H, et al., 2021; GONZÁLEZ-GAY MA, et al., 2018).

Em decorrência da possibilidade de complicações gastrointestinais e renais pela VlgA, torna-se essencial o seu estudo a fim de propiciar adequado diagnóstico, acompanhamento e tratamento. O objetivo do estudo foi analisar as características da Vasculite por IgA.

REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Definição e epidemiologia

A VlgA consiste em uma vasculite não trombocitopênica de pequenos vasos que geralmente se apresenta de forma aguda, caracterizada pela deposição de IgA, que ocasiona incremento da permeabilidade vascular e extravasamento sanguíneo para tecidos adjacentes. Sabe-se que a incidência da VlgA varia de 3 a 55,9 casos por 100.000 crianças, enquanto a prevalência varia entre 6,1 e 20,4 por 100.000 crianças. O fato de a VlgA não estar igualmente presente em diferentes partes do mundo também é bem conhecido, pois tem maior ocorrência em asiáticos orientais, intermediária em europeus e menor em indivíduos de ascendência africana (REAMY BV, et al., 2020; ONI L e SAMPATH S, 2019; SALLUM ABM, et al., 2022; JELUSIC M, et al., 2022).

É extremamente rara em lactentes. Mais de 90% dos casos ocorrem em crianças menores de 10 anos, sendo que a idade média de início é de seis anos, havendo uma leve predominância do sexo masculino e incidência decrescente com o aumento da idade. A preferência por idade pode ser atribuída ao fato de que as crianças dessa faixa etária são uma população favorecida para infecções patogênicas associadas à etiopatogenia desta vasculite (XU L, et al., 2022; REAMY BV, et al., 2020; ONI L e SAMPATH S, 2019; SALLUM ABM, et al., 2022).

Em crianças, o início é mais comum durante o outono e o inverno, sugerindo um papel para gatilhos ambientais e distribuição geográfica, o que é compatível com as epidemias da maioria das infecções respiratórias (ONI L e SAMPATH S, 2019; XU L, et al., 2022; PENIDO MGMT e PALMA LMP, 2022).

Normalmente, os sintomas na fase aguda da doença são autolimitados e desaparecem sem intervenção. No entanto, uma parte dos pacientes pode desenvolver glomerulonefrite, podendo levar à doença renal grave em uma pequena parcela de pacientes pediátricos (HEINEKE MH, et al., 2017).

Fisiopatologia

A VlgA, anteriormente chamada de púrpura de Henoch-Schönlein (HSP), é uma vasculite de pequenos vasos, caracterizada pela deposição imunológica dominante de IgA1 nas paredes dos vasos doentes. Pode ocorrer como vasculite sistêmica ou limitada a um único órgão. A pele, rins, trato gastrointestinal e articulações são frequentemente envolvidos (SONG Y, et al., 2021; REAMY BV, et al., 2020).

A história de infecção do trato respiratório superior ou a história de exposição a antígenos de certos alimentos, insetos, drogas ou vacinas geralmente pode ser encontrada antes do início da VlgA, sugerindo que a infecção ou exposição ao antígeno da mucosa pode desencadear a patogênese da vasculite por IgA. Isso também pode explicar sua distribuição regional e sazonal. A maior parte dos casos (40 a 50%) é precedida de infecções respiratórias das vias aéreas superiores (SONG Y, et al., 2021; SALLUM ABM, et al., 2022).

Os patógenos mais comumente relatados relacionados a vasculite por IgA são *Streptococcus* do grupo A, vírus da parainfluenza e Parvovírus humano B19. O *Helicobacter pylori* também está associado à doença. Desde o surto da COVID-19, vários casos de VlgA relacionados a COVID-19 também foram relatados. O soro anti-COVID-19 IgA, mas não IgG, foi detectado em pacientes com VlgA, e lesões endoteliais podem estar envolvidas. Além dos patógenos, várias vacinas, incluindo as vacinas vivas atenuadas de sarampo, caxumba, rubéola e as vacinas de antígeno inativo de influenza ou hepatite B, podem desencadear a VlgA (SONG Y, et al., 2021). A deposição vascular característica de IgA sugere fortemente que VlgA pode ser uma resposta imune desregulada predominantemente mediada por IgA ao antígeno e pode operar através da via alternativa do complemento. O mecanismo do patógeno ou VlgA relacionado ao antígeno da mucosa

não é claro, no entanto, teoricamente, pode ser apontada para a modulação da imunidade da mucosa, incluindo a produção de IgA1 deficiente em galactose (Gd-IgA1). Postulou-se que patógenos e antígenos da mucosa podem desencadear respostas imunes por meio de mimetismo molecular, aumento da permeabilidade intestinal e produção anormal de IgA1 resultando em disfunção imune subsequente (BROGAN P e ELEFTHERIOU D, 2018; SONG Y, et al., 2021).

Quanto a predisposição genética para a doença, vários polimorfismos relacionados à suscetibilidade, gravidade e/ou risco de envolvimento renal da doença foram descritos. Um estudo realizado na Turquia com crianças com VIgA mostrou que os antígenos HLA A2, A11 e B35 foram associados a um risco significativamente aumentado da doença, enquanto os antígenos HLA A1, B49 e B50 foram associados a um risco reduzido (BROGAN P e ELEFTHERIOU D, 2018).

Quadro clínico e diagnóstico

A vasculite por IgA, geralmente é caracterizada, primeiramente, por púrpura não trombocitopênica, com pápulas típicas de cor púrpura palpável, não esbranquiçadas, localizadas principalmente nas extremidades inferiores e nádegas. No entanto, distribuições atípicas também são possíveis, afetando a área da cabeça e pescoço, envolvendo as extremidades superiores mais do que as extremidades inferiores, poupando as extremidades inferiores ou com lesões difusamente distribuídas. Além disso, bolhas hemorrágicas, ulcerações e lesões necróticas podem ser observadas nos casos mais graves. A histologia desta púrpura exibe poeira nuclear, extravasamento de eritrócitos e infiltração de células inflamatórias ao redor dos vasos afetados com deposição de IgA. Na sua regressão, a púrpura se torna acastanhada e vai desaparecendo de forma progressiva, de maneira usual não evolui com cicatriz (SALLUM ABM, et al., 2022; SUGINO H, et al., 2021; JELUSIC M, et al., 2022).

A segunda característica mais comum é representada por manifestações musculoesqueléticas, em que até 70-90% dos pacientes com IgAV terão artralgia. Há ainda a presença de artrite ou artralgia, dor abdominal e hematúria ou proteinúria. Na maioria dos casos, a doença é autolimitada, mas a recidiva é comum. Em crianças com VIgA, a artrite não é deformante e cicatriza sem danos crônicos dentro de algumas semanas. Há ainda a presença de dor abdominal e hematúria ou proteinúria. Na maioria dos casos, a doença é autolimitada, mas a recidiva é comum (VAZ AS, et al., 2021; JELUSIC M, et al., 2022; KARA MA, et al., 2022).

O envolvimento gastrointestinal está presente em mais de 50% das crianças com VIgA e em cerca de 10–20% dos pacientes com manifestações gastrointestinais ocorrem complicações graves, como intussuscepção, perfuração intestinal e sangramento maciço. O início de forma aguda de cólica com localização difusa abdominal ocorre em até 12% dos pacientes com vasculite VIgA no diagnóstico (SONG Y, et al., 2021; DI PIETRO GM, et al., 2019).

Embora as complicações agudas mais comuns da doença estejam relacionadas ao sistema gastrointestinal, a nefrite (VIgAN) é a complicação crônica mais importante da VIgA e, portanto, o principal fator prognóstico. No entanto, outros órgãos como cérebro, pulmões e escroto também podem estar envolvidos durante a doença (KARA MA, et al., 2022; BUSCATTI IM, et al., 2022).

Em uma minoria dos casos ocorre comprometimento do sistema nervoso central, com manifestações que vão desde cefaléia emodificações do comportamento até crises convulsivas, neuropatia periférica, hemorragia intracerebral e encefalopatia (SALLUM ABM, et al., 2022). O diagnóstico é feito através da presença de um critério obrigatório que é a presença de púrpura ou petéquias com predomínio nos membros inferiores somados a no mínimo um dos quatro critérios: dor abdominal difusa de início agudo; histopatologia mostrando vasculite leucocitoclástica ou glomerulonefrite proliferativa, com depósitos predominantes de imunoglobulina A; artrite ou artralgia de início agudo; envolvimento renal na forma de proteinúria ou hematúria (proteinúria >0,3 g/24h ou uma relação proteína/creatinina urinária >30 mg/mmol em uma amostra matinal isolada ou hematúria de >5 eritrócitos/campo de grande aumento) (HETLAND LE, et al., 2017).

Seu diagnóstico diferencial perpassa por outras vasculites imunes primárias, tal qual o lúpus eritematoso sistêmico e vasculites secundárias a doenças bacterianas graves como a meningococemia, síndrome hemolítica urêmica e a coagulação intravascular disseminada (SALLUM ABM, et al., 2022).

O curso da VlgA é principalmente autolimitado. No entanto, há uma taxa de recorrência de um terço para pacientes pediátricos. A VlgA é considerada uma doença benigna na faixa etária pediátrica, sendo que aproximadamente 94% das crianças afetadas tem recuperação total e espontânea dentro de dois anos, mas seu prognóstico depende da extensão e da progressão do envolvimento renal. Em geral, 40-50% das crianças afetadas apresentam envolvimento renal que varia de hematúria microscópica a glomerulonefrite rapidamente progressiva, contribuindo com 1-2% de todas as doenças renais crônicas (DRC) estágio 5 (PENIDO MGMT e PALMA LMP, 2022; VAZ AS, et al., 2021; XU L, et al., 2022).

Nefropatia por IgA

A nefropatia por IgA é a complicação mais grave da VlgA. Apesar do curso da VlgA ser geralmente leve e autolimitado, cerca de 30 a 50% dos pacientes podem apresentar complicações renais, que variam desde hematúria microscópica assintomática com ou sem proteinúria e hematúria macroscópica, até síndrome nefrítica, nefrótica e glomerulonefrite rapidamente progressiva (GNRP). Quanto à hipertensão, pode ser isolada ou relacionada ao comprometimento renal. O sintoma mais frequente da nefrite é a hematúria microscópica isolada com ou sem proteinúria (RAJASEKARAN A, et al., 2021; DYGA K e SZCZEPANSKA M, 2020; LUO F, et al., 2022).

É digno de nota que, de acordo com vários estudos retrospectivos, a nefrite nunca precede o aparecimento de lesões cutâneas. Além disso, a incidência de nefrite é significativamente menor em crianças menores de 2 anos do que em crianças mais velhas (DYGA K e SZCZEPANSKA M, 2020; SHI D, et al., 2019).

Os fatores de risco para o desenvolvimento de nefropatia no curso da VlgA incluem sexo masculino, idade superior a 10 anos, presença de sintomas gastrointestinais graves (dor abdominal, sangramento gastrointestinal e lesão intestinal isquêmica), púrpura persistente, ocorrência de recidivas, artrite/artralgia e certas anormalidades laboratoriais, como leucocitose acima de $15 \times 10^9 /L$, trombocitose acima de $500 \times 10^9 /L$, antiestreptolisina O sérica elevada (ASO) e diminuição do c3 sérico da concentração do complemento (DYGA K e SZCZEPANSKA M, 2020; RAJASEKARAN A, et al., 2021).

Quanto mais graves forem os sintomas no início da nefrite por vasculite por IgA, mais grave será o prognóstico. Em 30-50% dos pacientes que desenvolvem lesões renais no curso da VlgA, a nefropatia torna-se crônica, mas apenas 1 a 7% desenvolvem doença renal terminal. Os fatores mais importantes de mau prognóstico são: diminuição da taxa de filtração glomerular, síndrome nefrótica ou síndrome nefrítico-nefrótica, crescentes e lesões avançadas na biópsia renal (MIZERSKA-WAKIAK M, et al., 2021).

Estudos recentes mostraram que pacientes com lesões tubulares ou intersticiais e glomeruloesclerose estão associados a desfechos renais ruins, e pacientes com síndrome nefrítica e nefrótica têm o maior risco de progressão para doença renal terminal (XU L, et al., 2022).

Em 2012, o *Kidney Disease: Improving Global Outcomes* (KDIGO) publicou uma diretriz prática para o tratamento de glomerulonefrite. Segundo suas recomendações, no caso de proteinúria persistente de mais de 0,5–1 g/dia/1,73 m² em pacientes com VlgA, o tratamento com Inibidores da Enzima Conversora de Angiotensina (IECA) ou Bloqueadores dos receptores de Angiotensina (BRA) deve ser administrado por 3–6 meses, devido aos efeitos renoprotetores desses medicamentos, incluindo progressão retardada da insuficiência renal e redução da proteinúria.

Quando este tratamento é ineficaz e o valor estimado da taxa de filtração glomerular (eGFR) permanece inferior a 50 mL/min/1,73 m², recomenda-se a introdução de terapia com esteroides por um período de 6 meses. Em crianças com crescentes glomerulares na biópsia renal (mais de 50% dos glomérulos) e manifestações clínicas de síndrome nefrótica e/ou piora da função renal, o tratamento recomendado é semelhante ao da nefropatia por IgA crescente, envolvendo o uso de esteroides com aplicação simultânea de ciclofosfamida (DYGA K e SZCZEPANSKA M, 2020).

Estudos recentes não aconselham o uso de esteróides para prevenir o desenvolvimento de nefropatia no curso da VlgA. Da mesma forma, foi demonstrado que a terapia com esteróides não protege contra o envolvimento renal no curso da VlgA (SUGINO H, et al., 2021; DYGA K e SZCZEPANSKA M, 2020).

Tratamento

Uma vez que a vasculite por IgA é geralmente autolimitada, sem grandes complicações a longo prazo, o tratamento do paciente é principalmente de suporte, com terapia focada no alívio sintomático da artrite e dor abdominal enquanto monitora sistematicamente o envolvimento renal. Em relação aos pacientes com manifestações cutâneas graves, a maioria é tratada com glicocorticóides sistêmicos, às vezes em combinação com dapsona ou azatioprina. As manifestações musculoesqueléticas geralmente são tratadas com repouso e analgesia, enquanto outras opções de tratamento raramente são necessárias (JELUSIC M, et al., 2022; SUGINO H, et al., 2021).

Os glicocorticóides parecem melhorar os sintomas articulares e gastrointestinais em crianças com vasculite por IgA que não respondem à terapia de suporte, mas não há evidências que sugiram que eles previnam o desenvolvimento de doença renal. Os glicocorticóides, geralmente por via parenteral e em doses pulsadas, são a primeira escolha no tratamento da nefropatia por IgA moderada, definida como <50% crescentes na biópsia renal e taxa de filtração glomerular estimada prejudicada (<80 ml/min/1,73 m²) ou proteinúria grave persistente (>2,5 g/dia de proteinúria em coleta de urina de 24 horas por mais de 4 semanas). Na ausência de resposta, são adicionados medicamentos de segunda linha: azatioprina, micofenolato de mofetil ou ciclofosfamida por via parenteral. A administração precoce de prednisolona, quando há acometimento dos rins, contribui para a melhora da função renal (SUGINO H, et al., 2021; ROVIN BH, et al., 2021).

Propõe-se o acompanhamento de pacientes com VlgA por pelo menos 6 a 12 meses, mesmo que as medições iniciais da pressão arterial e o exame de urina sejam normais, medindo regularmente a pressão arterial e realizando exames de urina para detectar a presença de hematúria e quantificação de albuminúria e /ou proteinúria (JELUSIC M, et al., 2022).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A vasculite por IgA é uma vasculite não trombocitopênica que se apresenta de maneira aguda, sendo caracterizada pela deposição de IgA nos pequenos vasos. A história de infecção do trato respiratório superior ou de exposição a antígenos de certos alimentos, insetos, drogas ou vacinas geralmente pode ser encontrada antes do início da doença. Esta é uma vasculite normalmente benigna, cujo tratamento perpassa por sintomáticos e repouso, sendo necessária a administração de corticóides somente nas formas mais graves ou refratárias.

REFERÊNCIAS

1. BROGAN P e ELEFThERIOU D. Vasculitis update: pathogenesis and biomarkers. *Pediatr Nephrol*, 2018; 33(2): 187-198.
2. BUSCATTI IM, et al. Intermittent abdominal pain in IgA vasculitis. *Revista Paulista de Pediatria*, 2022; 40: e2020202.
3. DAWOOD SA, et al. Clinico-Epidemiological Profile and Outcome of Children with IgA Vasculitis in Aseer Region, Southwestern Saudi Arabia. *Healthcare (Basel)*, 2021; 9(12): 1694.
4. DI PIETRO GM, et al. Henoch-Schönlein Purpura in children: not only kidney but also lung. *PediatrRheumatol Online J*, 2019; 17(1): 75.
5. DYGA K, SZCZEPANSKA M. IgA vasculitis with nephritis in children. *AdvClinExp Med*, 2020; 29(4): 513-519.
6. GONZÁLEZ-GAY MA, et al. IgA Vasculitis: Genetics and Clinical and Therapeutic Management. *CurrRheumatol Rep*, 2018; 20(5): 24.
7. HEINEKE MH, et al. New insights in the pathogenesis of immunoglobulin A vasculitis (Henoch-Schönlein purpura). *Autoimmun Rev*, 2017; 16(12): 1246-1253.
8. HETLAND LE, et al. Henoch-Schönlein Purpura: A Literature Review. *Acta DermVenereol*, 2017; 97(10): 1160-1166.

9. JELUSIC M, et al. New Insights and Challenges Associated With IgA Vasculitis and IgA Vasculitis With Nephritis-Is It Time to Change the Paradigm of the Most Common Systemic Vasculitis in Childhood? *Front Pediatr*, 2022; 10: 853724.
10. KARA MA, et al. Renal biopsy in children with IgA vasculitis. *Brazilian Journal of Nephrology*, 2022; 44(1): 48-57.
11. KOPPARU A, et al. IgA vasculitis presenting as abdominal pain and rash. *Proc (BaylUniv Med Cent)*, 2019; 32(4): 599-600.
12. LEUNG AKC, et al. Henoch-Schönlein Purpura in Children: An Updated Review. *CurrPediatr Rev*, 2020; 16(4): 265-276.
13. LUO F, et al. Bibliometric analysis of IgA vasculitis nephritis in children from 2000 to 2022. *Front Public Health*, 2022; 10: 1020231.
14. MIZERSKA-WAKIAK M, et al. IgA vasculitis nephritis clinical course and kidney biopsy - national study in children. *Pediatr Rheumatol Online J*, 2021; 19(1): 150.
15. ONI L e SAMPATH S. Childhood IgA Vasculitis (Henoch Schonlein Purpura)-Advances and Knowledge Gaps. *Front Pediatr*, 2019; 7: 257.
16. PENIDO M e PALMA LMP. IgA vasculitis in children. *BrazilianJournalofNephrology*, 2022; 44(1): 3-5.
17. RAJASEKARAN A, et al. IgA Nephropathy: An Interesting Autoimmune Kidney Disease. *Am J Med Sci*, 2021; 361(2): 176-194.
18. REAMY BV, et al. Henoch-Schönlein Purpura (IgA Vasculitis): Rapid Evidence Review. *Am Fam Physician*, 2020; 102(4): 229-233.
19. ROVIN BH, et al. Executive summary of the KDIGO 2021 Guideline for the Management of Glomerular Diseases. *Kidney Int*, 2021; 100(4): 753-779.
20. SALLUM ABM, et al. Vasculite associada à IgA em criança: relato de caso. *Rev. Med*, 2022; 101(5): e-195839.
21. SESTAN M, et al. Gastrointestinal involvement and its association with the risk for nephritis in IgA vasculitis. *Ther Adv Musculoskelet Dis*, 2021; 13: 1759720X211024828.
22. SHI D, et al. Risk factors associated with IgA vasculitis with nephritis (Henoch-Schönlein purpura nephritis) progressing to unfavorable outcomes: A meta-analysis. *PLoS One*, 2019; 14(10): e0223218.
23. SONG Y, et al. Pathogenesis of IgA Vasculitis: An Up-To-Date Review. *Front Immunol*, 2021; 12: 771619.
24. SUGINO H, et al. IgA Vasculitis: Etiology, Treatment, Biomarkers and Epigenetic Changes. *Int J Mol Sci*, 2021; 22(14): 7538.
25. VAZ AS, et al. IgA vasculitis (Henoch-Schönlein purpura) nephritis and psoriasis in a child: is there a relationship?. *Brazilian Journal of Nephrology*, 2021; 43(4): 603-607.
26. WATTS RA, et al. Global epidemiology of vasculitis. *Nat Rev Rheumatol*, 2022; 18(1): 22-34.
27. XU L, et al. IgA vasculitis update: Epidemiology, pathogenesis, and biomarkers. *Front Immunol*, 2022; 13: 921864.