

Análise da incidência e fatores predisponentes para recorrência da Púrpura de Henoch-Schönlein em pacientes pediátricos

Analysis of the incidence and predisposing factors for recurrence of Henoch-Schönlein Purpura in pediatric patients

Recebido: 18/10/2022 | Revisado: 25/10/2022 | Aceitado: 26/10/2022 | Publicado: 28/10/2022

Carolina Gomes de Oliveira Amate

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2657-1333>

Universidade Ceuma, Brasil

E-mail: karolgomesamate@gmail.com

Isabela Chaves Lira Cruz

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6006-5832>

Pontifícia Universidade Católica de Goiás, Brasil

E-mail: is.lira@hotmail.com

Irlane Moraes Vasconcelos Souza

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7509-3967>

Universidade Cidade de São Paulo, Brasil

E-mail: irlanemvs@hotmail.com

Heitor Campos Damião Daher

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6756-0983>

Universidade Ceuma, Brasil

E-mail: daherdheitord@gmail.com

Geovana Alencar Freitas

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5837-3959>

Universidade Ceuma, Brasil

E-mail: geovana_alencaar@hotmail.com

Felipe Cesar Aquino Ramos da Silveira

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5994-3877>

Faculdade Itpac, Brasil

E-mail: felipe.gda@hotmail.com

Lina Monteiro Andrade Bona

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0534-8546>

Universidade Facid, Brasil

E-mail: lina_mab@hotmail.com

Antonina Linhares Moraes Neta

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3184-2510>

Centro Universitário Fametro, Brasil

E-mail: antoninalmnet@gmail.com

Mariana Santiago Leão

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2027-7034>

Universidade Facid, Brasil

E-mail: marianasantiagoooo@gmail.com

Antonio Tito de Araujo Dantas

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6217-7763>

Universidade Facid, Brasil

E-mail: titomed98@yahoo.com

Suellen Guimarães Melo Silva

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5903-4972>

Universidade Ceuma, Brasil

E-mail: suelgms@gmail.com

Lucas Sousa Cavalcante

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7037-9130>

Universidade Ceuma, Brasil

E-mail: lucasslcavalcante@gmail.com

Emanuela Barros Cavalcante

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4636-1568>

Universidade Ceuma, Brasil

E-mail: emanuelavbc@gmail.com

Alessandra Magalhães Curry

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9379-3438>

Faculdade Itpac, Brasil

E-mail: alessandramc13@gmail.com

Carlena Góes Reis

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0869-3716>
Universidade Ceuma, Brasil
E-mail: nena_goes@hotmail.com

David Eulálio Couto Machado Filho

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4363-4404>
Universidade Ceuma, Brasil
E-mail: davideulaliofilho@gmail.com

Renata da Silva Moraes

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1669-4652>
Faculdade Itpac, Brasil
E-mail: renatasmoraes01@gmail.com

Sâmia Gisely Pinto Jansen Pereira

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0832-7919>
Universidade Ceuma, Brasil
E-mail: samiagisely@yahoo.com.br

Marina Santos Menezes

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4015-4456>
Faculdade Itpac, Brasil
E-mail: marinasantasm06@gmail.com

Marcelo Albuquerque Rocha Aquino

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7637-439X>
Faculdade Itpac, Brasil
E-mail: marceloaquino.med@gmail.com

Isabelle Ewerton Nunes

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8043-724X>
Centro Universitário São Camilo, Brasil
E-mail: isa.ewerton@hotmail.com

Andressa Cristina Correa Machado Sousa

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6013-548X>
Universidade Ceuma, Brasil
E-mail: sousa.dessa02@gmail.com

Guilherme de Alencar Temóteo

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9040-7469>
Universidade de Fortaleza, Brasil
E-mail: guilhermedealencar@hotmail.com

Mara Rita Gonçalves Rodrigues

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1171-9435>
Universidade Facid, Brasil
E-mail: mararitagoncalves@gmail.com

Gabriela Alencar Freitas

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2050-7234>
Universidade Ceuma, Brasil
E-mail: gabi.freitas321@hotmail.com

Vinicius Duarte Amorim

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2021-997X>
Faculdade Unipac, Brasil
E-mail: viamorim@icloud.com

Lara Raposo Cavalcante

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3068-3319>
Universidade Itpac, Brasil
E-mail: larinha.raposo@hotmail.com

Alexandre Rodrigues Lobo Vidal

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7247-4665>
Universidade Ceuma, Brasil
E-mail: alexandrevidallob@gmail.com

Resumo

Púrpura de Henoch-Schönlein (PHS) é uma doença caracterizada pela inflamação sistêmica de vasos de pequeno calibre, mediada por IgA. A tríade clássica é composta por púrpura palpável não trombocitopênica, artrite, dor abdominal e glomerulite com hematúria. A doença é desencadeada por inúmeras infecções virais e bacterianas e é, em geral, autolimitada. Porém, há casos em que a PHS acomete múltiplos órgãos e, através de fatores predisponentes, torna-se recorrente e grave. Portanto, o objetivo do estudo é analisar a incidência e fatores predisponentes para recorrência da Púrpura de Henoch-Schönlein em pacientes pediátricos. Trata-se de uma revisão bibliográfica sistemática, que utilizou as plataformas PubMed (Medline), *Scientific Electronic Library On-line* (SciELO) e *Cochrane Library* como bases de dados para a seleção dos artigos científicos, todos na língua inglesa, com recorte temporal de 2017 a 2022. De acordo com as literaturas analisadas, conclui-se que a incidência média anual da Púrpura de Henoch-Schönlein em pacientes pediátricos é de 9 por 100.000 habitantes, que varia de acordo com a localidade. Ademais, Os

principais fatores de risco para a recorrência da patologia são as PHS com envolvimento renal, pacientes em corticoterapia, além das alergopatias, como rinite alérgica e dermatite atópica.

Palavras-chave: Vasculite por IgA; Púrpura de Henoch-Schönlein; Incidência; Fatores de risco; Recorrência.

Abstract

Henoch-Schönlein purpura (HSP) is a disease characterized by systemic inflammation of small vessels, mediated by IgA. The classic tetrad is composed of non-thrombocytopenic palpable purpura, arthritis, abdominal pain, and glomerulitis with hematuria. The disease is triggered by numerous viral and bacterial infections and is usually self-limiting. However, there are cases in which HSP affects multiple organs and, through predisposing factors, becomes recurrent and severe. Therefore, the aim of the study is to analyze the incidence and predisposing factors for recurrence of Henoch-Schönlein purpura in pediatric patients. This is an integrative literature review, which used the PubMed (Medline), Scientific Electronic Library On-line (SciELO) and Cochrane Library platforms as databases for the selection of scientific articles, all in English, with a temporal cut of 2017 to 2022. According to the literature analyzed, it is concluded that the average annual incidence of Henoch-Schönlein Purpura in pediatric patients is 9 per 100,000 inhabitants, which varies according to the location. In addition, the main risk factors for the recurrence of the pathology are HSP with renal involvement, patients on corticosteroid therapy, in addition to allergopathies, such as allergic rhinitis and atopic dermatitis.

Keywords: IgA Vasculitis; Henoch-Schönlein Purpura; Incidence; Risk factors; Recurrence.

1. Introdução

A Púrpura de Henoch-Schönlein (PHS) é uma vasculite leucocitoclástica sistêmica de vasos sanguíneos de pequeno calibre mediada pela imunoglobulina A (IgA), com tropismo para a pele, trato gastrointestinal, articulações e rins. Trata-se de uma reação anafilatoide, ou seja, clinicamente indistinguível com a reação anafilática, porém não mediada por imunocomplexos IgE (Hetland *et al.*, 2017; Leung *et al.*, 2020; Chen & Mao, 2015).

É a vasculite sistêmica mais comum em crianças, mas também pode ocorrer em adultos, e tem como características clínicas mais reconhecidas a púrpura palpável não trombocitopênica, artrite e dor abdominal. Para completar a tetrade da PHS, inclui-se a glomerulite com hematúria (Doença de *Berger* ou Nefropatia por IgA) (Trnka, 2013).

Acredita-se que a patologia seja desencadeada por uma série de infecções virais e bacterianas, sendo os principais agentes etiológicos o *Parainfluenza*, *Parvovírus humano B19*, *Streptococcus*, em associação com citocinas e quimiocinas, as quais promovem uma reação inflamatória (Jelusic & Sestan, 2021).

Ademais, estudos demonstram predisposição genética para a patogênese, gravidade e morbidade a longo prazo através da relação de porções dos alelos dos antígenos leucocitários humanos (HLA) (Davin & Coppo, 2014; Saulsbury, 2010; Maritati *et al.*, 2020; Reamy *et al.*, 2020). Foi observado que testes diagnósticos não são necessários para investigação da PHS, tendo em vista que o diagnóstico é clínico, com uma maior suspeita para os casos em que os pacientes, além de possuírem púrpura palpável, também desenvolvem artralguas (75% dos pacientes) e dor abdominal (50 a 65%) (Pohl, 2015; Song *et al.*, 2021; Guo & Lan, 2016).

Laboratorialmente, os achados são aumento de IgA e plaquetas normais ou aumentadas. O tratamento clínico é de suporte e autolimitado, e pode haver associação com a corticoterapia em casos complicados que envolvem o sistema renal, nervoso e o trato gastrointestinal (Di Pietro *et al.*, 2019; Guliaev *et al.*, 2018; Pillebout & Sunderkötter, 2021).

Por outro lado, há casos em que a inflamação sistêmica da doença persiste e impede que haja a completa resolução, com complicações que podem ser fatais, principalmente quando há envolvimento de múltiplos órgãos, em especial os rins. Existem fatores predisponentes para a PHS recorrente, sendo necessário o reconhecimento destes para melhor compreender essa vasculite sistêmica. Dessa forma, o objetivo do seguinte estudo é analisar a incidência e fatores predisponentes para recorrência da Púrpura de Henoch-Schönlein em pacientes pediátricos.

2. Metodologia

Trata-se de uma revisão bibliográfica integrativa, de natureza quantitativa, cuja abordagem segue os fundamentos de metodologia científica propostos por Köche (2016). que utilizou as plataformas PubMed (Medline), *Scientific Eletronic Library On-line* (SciELO) e *Cochrane Library* como bases de dados para a seleção dos artigos científicos. Foram utilizadas literaturas publicadas com recorte temporal de 2017 a 2022, na língua inglesa, que abordavam sobre a análise da incidência e fatores de risco para recorrência da Púrpura de Henoch-Schönlein em pacientes pediátricos. Para catalogar, analisar e gerenciar os artigos selecionados, foi utilizado o software Mendeley® versão 2.64.0 e, em seguida, as principais informações foram sintetizadas em uma planilha por meio do software Microsoft® Excel®.

Os descritores utilizados seguiram a descrição dos termos DeCS (Descritores em Saúde) e *Medical Subject Headings* (MeSH), no idioma inglês, com os operadores booleanos “OR” e “AND”, como mostra o Quadro 1.

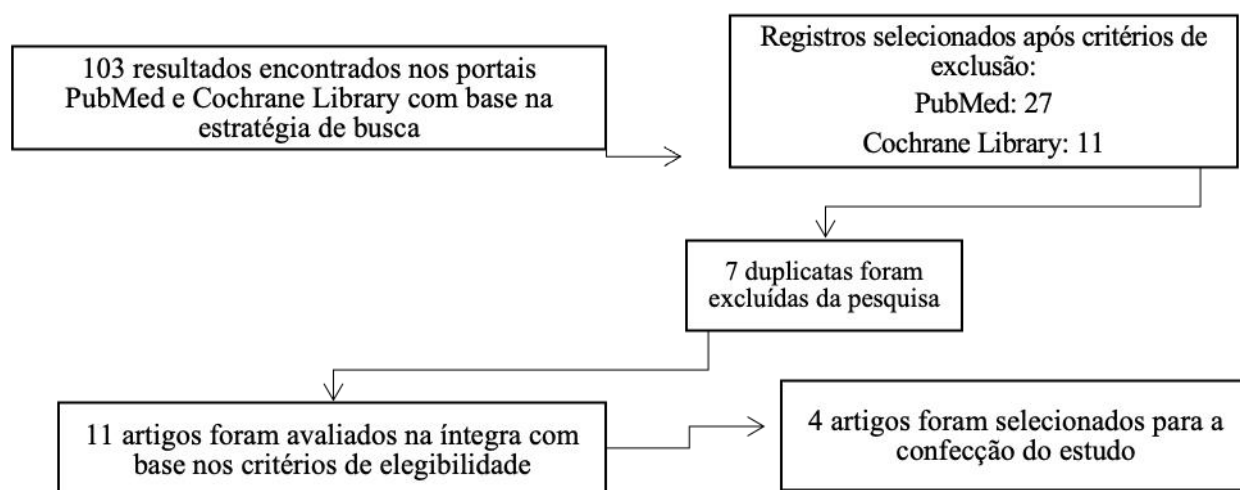
Quadro 1 – Estratégia de busca do estudo.

```
("IgA Vasculitis"[MeSH Terms]) OR ("IgA vasculitis"[All Fields]) OR ("henoch schonlein purpura"[All Fields]) AND ("incidence"[MeSH Terms]) OR ("incidence"[All Fields])) AND ("risk factors"[MeSH Terms]) OR ("risk factors"[All Fields]) AND ("recurrence"[MeSH Terms]) OR ("recurrence"[All Fields]) OR ("recurrent"[All Fields])) AND ("adrenal cortex hormones"[MeSH Terms]) OR ("steroid"[All Fields])
```

Fonte: Autores (2022).

Nesta revisão, os critérios de exclusão utilizados foram: Documentos de projetos de dissertação, resumos em eventos, editoriais, artigos que não cumpriram os critérios de inclusão e duplicatas, conforme a Figura 1, baseada no *checklist* PRISMA (identificação, seleção, elegibilidade e inclusão).

Figura 1 – Flowchart da filtragem de artigos para a confecção do estudo.



Fonte: Autores (2022).

3. Resultados e Discussão

A escolha dos artigos a serem utilizados nesta revisão foi realizada por meio da leitura do título, resumo e, por fim, da leitura do artigo na íntegra, sendo realizada uma análise criteriosa e substancial dos artigos, fundamentada nos critérios de inclusão e exclusão supracitados.

De acordo com o mecanismo de busca, foram encontrados 103 resultados, sendo eles na base de dados PubMed (Medline) e *Cochrane Library*, com 0 na base SciELO.

Desses, 65 artigos foram excluídos com base nos critérios de exclusão para a pesquisa e, além disso, não abordavam o tema de forma objetiva. Foram analisados, conforme os critérios de elegibilidade, 38 artigos, dentre os quais 27 foram excluídos. Sendo assim, 11 artigos foram avaliados na íntegra e, em seguida, 4 atenderam os objetivos esperados. Todos os cinco artigos escolhidos foram expostos na Tabela 1, seguindo a ordem de ano de sua publicação.

Tabela 1 – Artigos selecionados nas bases de dados PubMed (Medline) e *Cochrane Library*.

Título da obra	Autor	Objetivo	Observações
<i>Incidence and risk factors for recurrent Henoch-Schönlein purpura in children from a 16-year nationwide database</i>	Lei <i>et al.</i> , 2018	Incidência e fatores de risco para púrpura Henoch-Schönlein recorrente em crianças de um banco de dados nacional de 16 anos.	A incidência anual de Púrpura de Henoch-Schönlein recorrente foi baixa, porém, as crianças que tiveram rinite alérgica subjacente, também apresentaram envolvimento renal e receberam tratamento com esteróides por > 10 dias, sendo necessária a notificação sobre a possibilidade de recorrência.
<i>Predisposing factors of childhood Henoch-Schönlein purpura in Anhui province, China</i>	Xu <i>et al.</i> , 2019	Analisar a distribuição de fatores predisponentes, a associação dos fatores predisponentes com manifestações clínicas e recaída/recorrência de PHS.	De 2015 a 2017, participam do estudo 1.200 crianças portadoras de PHS. Os fatores climáticos predispueram à ocorrência da doença, mais comum durante o inverno e primavera do que no verão. A manifestação mais frequente foi a púrpura cutânea, seguida por artrite/artralgias, dor abdominal e nefropatia. Na admissão, em mais da metade dos pacientes houve infecção, sendo este o fator predisponente mais frequente da PHS.
<i>Henoch-Schonlein purpura in pediatrics: Ten years of experience at a moderate risk office of a general hospital</i>	Gómez <i>et al.</i> , 2019	Descrever as características epidemiológicas, clínicas, laboratoriais e evolutivas de pacientes com Púrpura de Henoch-Schönlein.	Um total de 339 pacientes foram incluídos no estudo. As manifestações articulares foram mais comuns, enquanto o envolvimento renal o menos comum. Embora geralmente ocorra nos primeiros meses de início da doença, vale a pena notar que esses pacientes precisam de acompanhamento com controles urinários e de pressão arterial como parte da avaliação clínica-laboratorial.
<i>Time of Onset and Risk Factors of Renal Involvement in Children with Henoch-Schönlein Purpura: Retrospective Study</i>	Carucci <i>et al.</i> , 2022	Pesquisar fatores predisponentes para o desenvolvimento da nefrite relacionada à Púrpura de Henoch-Schönlein	A idade no momento do diagnóstico e a dor abdominal foram fatores de risco independentes para envolvimento renal em pacientes com PHS. Não foram evidenciadas diferenças em relação ao sexo, doenças alérgicas, recorrências da pele, envolvimento gastrointestinal, musculoesquelético, escrotal e dados laboratoriais (glóbulos brancos, neutrófilos, linfócitos, plaquetas, proteína C-reativa, taxa de sedimentação eritrocitária e concentração sanguínea).

Fonte: Autores (2022).

A púrpura de Henoch-Schönlein (PHS) é uma vasculite autoimune leucocitoclástica, com uma patogênese ainda não totalmente esclarecida, que afeta crianças menores de 16 anos e apresenta uma gama de sintomas típicos, dentre os quais a púrpura não trombocitopênica palpável, artrite/artralgia não deformante, dor abdominal, sangramento gastrointestinal e glomerulonefrite com hematuria. Ademais, complicações como a invaginação íleo-ileal, orquioepididimite, torção testicular,

hemorragia conjuntival, além de sintomas neuropsiquiátricos, como cefaleia, convulsões e coma podem surgir (Lei *et al.*, 2018; Xu *et al.*, 2019).

Embora a PHS seja geralmente considerada uma patologia autolimitada, também pode ser fatal caso a inflamação sistêmica persista, ou caso vários órgãos estejam envolvidos. Em pacientes com síndrome nefrítica, mais especificamente a Doença de *Berger* (Nefropatia por IgA), ocorre depósitos da imunoglobulina no mesângio, estrutura glomerular responsável por sua estruturação, o que leva à hematúria (Carucci *et al.*, 2022).

Estudos demonstram que cerca de 40% dos casos de PHS infantil possuem envolvimento renal, com maior prevalência em pacientes do sexo masculino maiores de 10 anos. Laboratorialmente, os achados de leucocitose, trombocitose, altos níveis de antiestreptolisina O (ASLO), queda do complemento (C3) e proteinúria são preditivos para doença renal terminal (Gómez *et al.*, 2019; Carucci *et al.*, 2022).

De acordo com o estudo desenvolvido por Lei *et al.* (2018), no qual foram identificados 1.002 pacientes menores de 18 anos com PHS durante 16 anos, foi observado que, dentre eles, 164 obtiveram ≥ 2 episódios da doença, com 16,4% de taxa de recorrência, sendo a taxa de incidência de 7,05 por 100 pessoas-ano, e 83,6% de pacientes com um episódio de PHS permaneceram livres da púrpura secundária, sendo os intervalos de tempo médios entre o primeiro e o segundo e o segundo e terceiro episódios de 9,2 e 6,4 meses, respectivamente. Foi visto, ademais, que a PHS recorrente ocorreu com mais frequência em pacientes com envolvimento renal, em corticoterapia > 10 dias, com alta significância estatística ($p < 0,0001$), e que possuíam rinite alérgica ($p = 0,026$).

Dessa forma, percebe-se que, embora a incidência anual da PHS recorrente fosse baixa, pacientes nefropatas, com rinite alérgica e em uso de corticosteroides com duração maior que 10 dias possuíam maior probabilidade de recorrência, visto que seus resultados de associação aumentada podem ser explicados pelo fato de que os pacientes prescritos com corticoterapia tiveram uma manifestação de doença mais grave, que é um fator de risco para recorrência, sendo necessária a notificação (Lei *et al.*, 2018).

Segundo Xu *et al.* (2019), em seu estudo ($n = 1.200$) entre janeiro de 2015 e dezembro de 2017 na província de Anhui, China, os testes laboratoriais e histórico médico de crianças menores de 18 anos foram revisados, associados ao início da Púrpura de Henoch-Schönlein. Observou-se que a incidência anual de PHS foi de 8,13-9,17 por 100.000 habitantes, e ocorreu mais comumente na primavera e inverno do que no verão, sendo que em 100% dos pacientes houve a ocorrência da púrpura cutânea, seguida de artrite/artralgia não deformante (43,6%), dor abdominal (40,17%) e envolvimento renal (18,17%).

Em mais de 50%, possíveis infecções foram identificadas ($n = 611$), e históricos de alergia, lesões, cirurgias prévias, vacinação e picada de carrapato foram declarados, respectivamente, por 231 pacientes, 15 pacientes, 12 pacientes, 4 pacientes e 3 pacientes, o que corrobora com o estudo proposto por Lei *et al.* (2018), no qual alergopatias são precursoras da doença. Ademais, concluiu-se que a infecção fosse o fator predisponente mais frequente, independentemente dos fenótipos clínicos e da recorrência (Xu *et al.*, 2019).

Sob outra perspectiva, Gómez *et al.* (2019) incluíram, em um estudo observacional, descritivo e retrospectivo de 10 anos de duração, 339 pacientes menores de 15 anos, com distribuição masculina e feminina semelhante. A idade média no início do estudo foi de 7,02 anos ($\pm 3,02$). A forma típica foi observada em 78% e a forma atípica, em 22%, com envolvimento articular antes do início da púrpura. Houve predominância de manifestações articulares (82%), envolvimento abdominal (54%) e manifestações renais (19%), nas quais o sintoma mais comum foi hematúria isolada, e 22% dos pacientes com envolvimento renal tinham nefrite moderada a grave, com recorrência observada em 15% dos pacientes.

Já no estudo proposto por Carucci *et al.* (2022), 132 pacientes pediátricos com PHS foram avaliados, sendo separados em grupos com e sem nefrite, por meio de exame de urina. Foi observado que a idade maior e a incidência de dor abdominal

foram significativamente maiores em pacientes com envolvimento renal. Por outro lado, foram observados os impactos das doenças alérgicas na PHS com envolvimento renal (PHSN). Segundo os autores, a dermatite atópica é um fator de risco para PHS e PHSN em crianças. As crianças atópicas são mais propensas a desenvolver HSP, entretanto, as alergopatias não estão associadas a um aumento do envolvimento renal. Dessa forma, serão necessários mais estudos prospectivos e de longo prazo.

4. Considerações Finais

De acordo com as literaturas analisadas, conclui-se que a incidência média anual da Púrpura de Henoch-Schönlein em pacientes pediátricos é de 9 por 100.000 habitantes, que varia de acordo com a localidade.

Os principais fatores de risco para a recorrência da patologia são as PHS com envolvimento renal, pacientes em corticoterapia, além das alergopatias, como a rinite alérgica e dermatite atópica. Assim, mais ensaios randomizados prospectivos são necessários para clarear esse possível mecanismo subjacente entre o uso de esteroides a longo prazo e as recorrências de PHS.

Por outro lado, observa-se grande divergência nas literaturas e dificuldade em determinar outros fatores predisponentes para a recorrência da doença, visto que as obras apresentam alguns dados com baixa significância estatística e replicam que mais estudos sejam realizados a fim de elucidar tal problemática.

Referências

- Carucci, N. S., La Barbera, G., Peruzzi, L., La Mazza, A., Silipigni, L., Alibrandi, A., Santoro, D., Chimenz, R., & Conti, G. (2022). Time of Onset and Risk Factors of Renal Involvement in Children with Henoch-Schönlein Purpura: Retrospective Study. *Children (Basel, Switzerland)*, 9(9), 1394. <https://doi.org/10.3390/children9091394>
- Chen, J. Y., & Mao, J. H. (2015). Henoch-Schönlein purpura nephritis in children: incidence, pathogenesis and management. *World journal of pediatrics: WJP*, 11(1), 29–34. <https://doi.org/10.1007/s12519-014-0534-5>
- Davin, J. C., & Coppo, R. (2014). Henoch-Schönlein purpura nephritis in children. *Nature reviews. Nephrology*, 10(10), 563–573. <https://doi.org/10.1038/nrneph.2014.126>
- Di Pietro, G. M., Castellazzi, M. L., Mastrangelo, A., Montini, G., Marchisio, P., & Tagliabue, C. (2019). Henoch-Schönlein Purpura in children: not only kidney but also lung. *Pediatric rheumatology online journal*, 17(1), 75. <https://doi.org/10.1186/s12969-019-0381-y>
- Gómez, S., Pérez, M., Pellegrini, M., Isern, E., Quintana, C., Artacho, P., Bertolini, M., Pomerantz, B., & Gadda, N. (2020). Henoch-Schonlein purpura in pediatrics: Ten years of experience at a moderate risk office of a general hospital. Púrpura de Schonlein-Henoch en pediatría: Diez años de experiencia en un consultorio de moderado riesgo en un hospital general. *Archivos argentinos de pediatría*, 118(1), 31–37. <https://doi.org/10.5546/aap.2020.eng.31>
- Guliaev, S. V., Strizhakov, L. A., Moiseev, S. V., & Fomin, V. V. (2018). From Schönlein-Henoch purpura to IgA-vasculitis: pathogenetic aspects of the disease. *Terapevticheskii arkhiv*, 90(10), 109–114. <https://doi.org/10.26442/terarkh20189010109-114>
- Guo, D., & Lam, J. M. (2016). Henoch-Schönlein purpura. *CMAJ: Canadian Medical Association journal = journal de l'Association medicale canadienne*, 188(15), E393. <https://doi.org/10.1503/cmaj.151072>
- Hetland, L. E., Susrud, K. S., Lindahl, K. H., & Bygum, A. (2017). Henoch-Schönlein Purpura: A Literature Review. *Acta dermato-venereologica*, 97(10), 1160–1166. <https://doi.org/10.2340/00015555-2733>
- Jelusic, M., & Sestan, M. (2021). IgA vasculitis or Henoch-Schönlein purpura: genetics and beyond. *Pediatric nephrology (Berlin, Germany)*, 36(8), 2149–2153. <https://doi.org/10.1007/s00467-021-04987-z>
- Köche, J. C. (2016). *Fundamentos de metodologia científica*. Editora Vozes.
- Lei, W. T., Tsai, P. L., Chu, S. H., Kao, Y. H., Lin, C. Y., Fang, L. C., Shyur, S. D., Lin, Y. W., & Wu, S. I. (2018). Incidence and risk factors for recurrent Henoch-Schönlein purpura in children from a 16-year nationwide database. *Pediatric rheumatology online journal*, 16(1), 25. <https://doi.org/10.1186/s12969-018-0247-8>
- Leung, A., Barankin, B., & Leong, K. F. (2020). Henoch-Schönlein Purpura in Children: An Updated Review. *Current pediatric reviews*, 16(4), 265–276. <https://doi.org/10.2174/1573396316666200508104708>
- Maritati, F., Canzian, A., Fenaroli, P., & Vaglio, A. (2020). Adult-onset IgA vasculitis (Henoch-Schönlein): Update on therapy. *Presse medicale (Paris, France : 1983)*, 49(3), 104035. <https://doi.org/10.1016/j.lpm.2020.104035>
- Pillebout, E., & Sunderkötter, C. (2021). IgA vasculitis. *Seminars in immunopathology*, 43(5), 729–738. <https://doi.org/10.1007/s00281-021-00874-9>

- Pohl M. (2015). Henoch-Schönlein purpura nephritis. *Pediatric nephrology (Berlin, Germany)*, 30(2), 245–252. <https://doi.org/10.1007/s00467-014-2815-6>
- Reamy, B. V., Servey, J. T., & Williams, P. M. (2020). Henoch-Schönlein Purpura (IgA Vasculitis): Rapid Evidence Review. *American family physician*, 102(4), 229–233.
- Saulsbury F. T. (2010). Henoch-Schönlein purpura. *Current opinion in rheumatology*, 22(5), 598–602. <https://doi.org/10.1097/BOR.0b013e32833af608>
- Song, Y., Huang, X., Yu, G., Qiao, J., Cheng, J., Wu, J., & Chen, J. (2021). Pathogenesis of IgA Vasculitis: An Up-To-Date Review. *Frontiers in immunology*, 12, 771619. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.771619>
- Trnka P. (2013). Henoch-Schönlein purpura in children. *Journal of paediatrics and child health*, 49(12), 995–1003. <https://doi.org/10.1111/jpc.12403>
- Xu, Y., Wang, J. J., Liu, F. F., Wu, Y., Wu, Y. F., Samadli, S., Luo, H. H., Zhang, D. D., & Hu, P. (2019). Predisposing factors of childhood Henoch-Schönlein purpura in Anhui province, China. *Journal of investigative medicine: the official publication of the American Federation for Clinical Research*, 67(4), 771–778. <https://doi.org/10.1136/jim-2018-000906>