

IMPRESA DA UNIVERSIDADE DE COIMBRA
COIMBRA UNIVERSITY PRESS

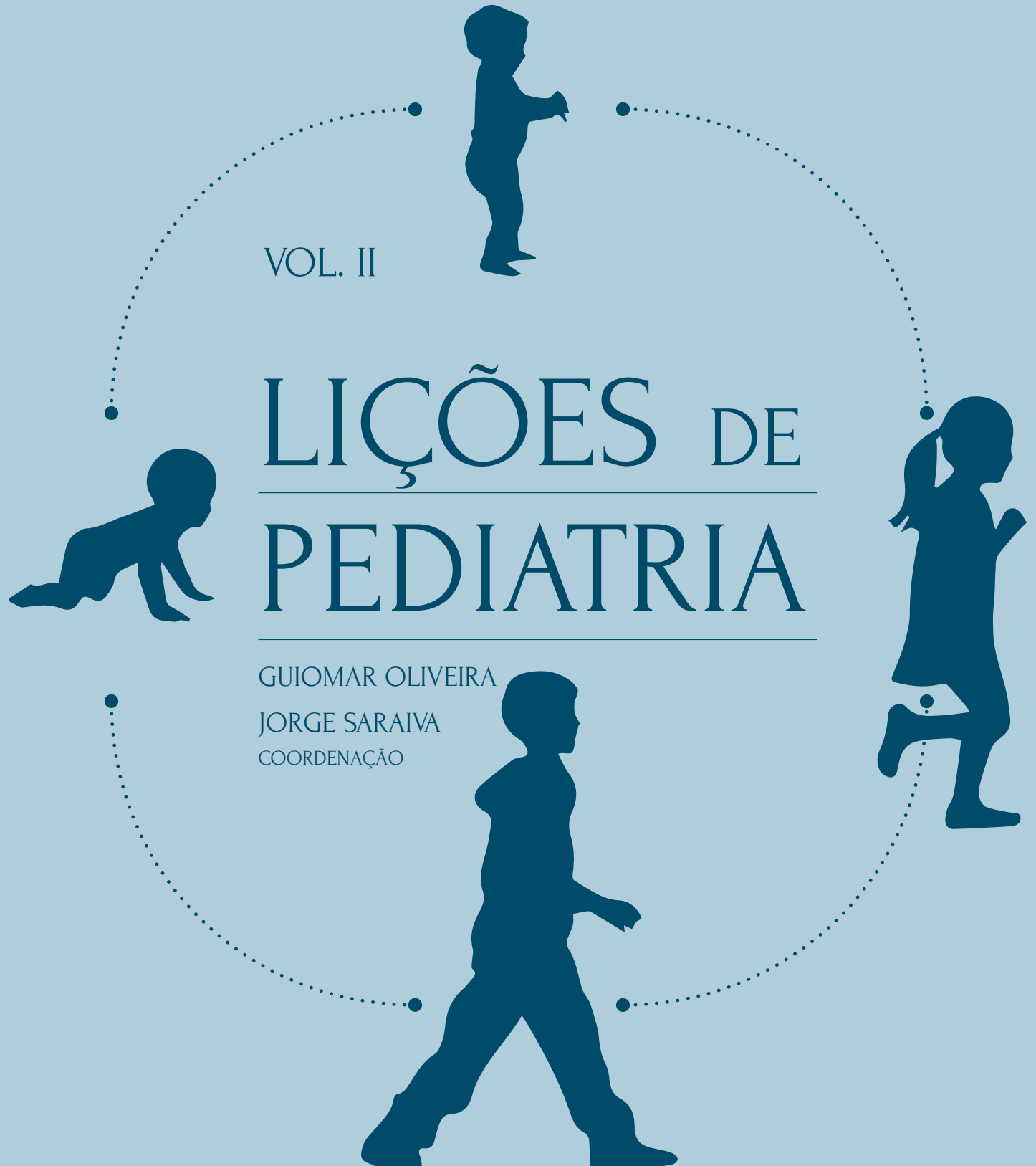
VOL. II

LIÇÕES DE PEDIATRIA

GUIOMAR OLIVEIRA

JORGE SARAIVA

COORDENAÇÃO



**Capítulo 31.
Púrpuras/ Vasculites**

31

Paula Estanqueiro

DOI: https://doi.org/10.14195/978-989-26-1300-0_31

31.1 CONTEXTO

A púrpura é um dos achados alarmantes no exame objetivo de uma criança. Pode representar uma condição clínica relativamente benigna relacionada com pequenos traumatismos frequentes nas crianças, ou ter subjacente uma doença grave ameaçadora da vida, tal como a meningococémia.

31.2 DESCRIÇÃO DO TEMA

O termo púrpura designa **lesões cutâneas eritemato-violáceas** que resultam do extravasamento de eritrócitos dos vasos para a pele e mucosas. Dependendo do tamanho, as lesões podem classificar-se em petéquias (lesões punctiformes com diâmetro inferior a dois mm) ou equimoses (lesões confluentes geralmente superiores a cinco - dez mm). Ao contrário de outras lesões cutâneas vasculares ou eritematosas, **as lesões de púrpura não branqueiam com a digitopressão**.

A púrpura pode ser secundária a disrupção da integridade vascular (por trauma, infeção, vasculite, doenças do colagénio) ou pode resultar de alterações primárias ou secundárias da hemostase (trombocitopenia, disfunção plaquetar, deficiências ou anomalias da função de fatores da coagulação).

Geralmente, a trombocitopenia manifesta-se com lesões petequiais (não palpáveis), hemorragia das mucosas ou, raramente, hemorragia do sistema nervoso central. As doenças da coagulação apresentam-se com equimoses e hemartroses, mas também hemorragias gastrointestinais, genitourinárias ou do sistema nervoso central. **A púrpura palpável é característica das vasculites.**

O tipo, a localização e a extensão da púrpura, em relação com a aparência geral da criança e a presença ou não de febre, ajudam na orientação diagnóstica inicial.

31.2.1 Púrpura por alteração do número das plaquetas

As alterações plaquetares (em número ou função) determinam geralmente uma hemorragia superficial e petequial, e mais raramente equimótica, mas quando são graves podem produzir hemorragias digestivas, genitourinárias e do sistema nervoso central. O número de plaquetas normal é superior a 150.000/mm³ e geralmente não há hemorragia com contagens plaquetares acima de 30.000/mm³ (exceto se houver trauma ou intervenção cirúrgica).

Trombocitopenias

A trombocitopenia pode ser causada por três mecanismos: aumento da destruição plaquetar (imune ou não imune), diminuição da sua produção (congénita ou adquirida) ou sequestro esplénico.

No recém-nascido (RN) normalmente as trombocitopenias são de etiologia aloimune, autoimune ou infecciosa, sendo raras as trombocitopenias primárias associadas a alterações quantitativas e funcionais das plaquetas.

As **trombocitopenias autoimunes** são causadas pela passagem transplacentária de autoanticorpos maternos dirigidos contra antígenos também expressos nas plaquetas do RN. Geralmente associam-se a doenças maternas do tecido conjuntivo como o lúpus eritematoso sistémico (LES), a púrpura trombocitopénica imune

(PTI) ou trombocitopenias induzidas por fármacos. Em contraste com a trombocitopenia aloimune, os anticorpos responsáveis ligam-se às plaquetas da mãe e do RN, causando trombocitopenia em ambos. No RN a trombocitopenia acontece em cerca de 10% dos casos.

A causa mais comum de trombocitopenia isolada no RN saudável é a **trombocitopenia neonatal aloimune**, cuja fisiopatologia é sobreponível à da isoimunização Rh. É causada pela passagem transplacentária de anticorpos maternos dirigidos contra antígenos plaquetários fetais herdados do pai, e ausentes na mãe. Contrariamente à isoimunização Rh, o primeiro filho pode ser atingido (40 a 50% dos casos). Na raça caucasiana, mais de 75% dos casos deve-se à incompatibilidade feto-materna para o aloantígeno HPA-1a.

Na trombocitopenia neonatal aloimune as manifestações clínicas ocorrem, na maioria dos casos, nos primeiros dias de vida do RN com petéquias ou equimoses, sem outras alterações ao exame objetivo. No entanto, podem ocorrer outras manifestações hemorrágicas como hemorragia digestiva (30%), hemorragia do sistema nervoso central (10 a 20%), hemoptises (8%), hemorragia retiniana (7%) e hematúria (3%). A complicação mais temida é a hemorragia intracraniana, que em 50% dos casos ocorre *in utero*, com risco de sequelas neurológicas irreversíveis e de morte.

A **púrpura trombocitopénica imune** (PTI) é a causa mais frequente de trombocitopenia adquirida na criança (<100.000/mm³ plaquetas). É causada pela produção de autoanticorpos IgG contra antígenos da membrana das plaquetas e dos megacariócitos, envolvendo também outros

mecanismos fisiopatológicos como a diminuição da produção de plaquetas e efeitos mediados pelas células T.

Clinicamente apresenta-se com petéquias, equimoses e hemorragia ligeira das mucosas (epistaxis em 10 a 20% dos casos) numa criança com bom estado geral e aparentemente saudável. São igualmente afetados ambos os géneros, com um pico de incidência entre o um e os cinco anos de idade. É frequente ser precedida por uma infeção vírica das vias aéreas superiores, podendo também estar relacionada com vacinação (por exemplo, após VASPR).

Para além das manifestações hemorrágicas o exame físico deve ser normal; contudo, em 5 a 10% dos doentes pode haver esplenomegália mínima. A presença de sintomas constitucionais, como febre e emagrecimento, hepatomegália, esplenomegália moderada ou linfadenopatia, dor óssea ou articular, deve fazer suspeitar de outra doença subjacente nomeadamente infecciosa ou neoplásica.

Analiticamente na PTI está presente trombocitopenia isolada, sem outras alterações no hemograma, e as provas de coagulação são normais. Na presença de anemia, leucocitose ou leucopenia, suspeitar de doença infiltrativa medular.

Geralmente a PTI tem uma duração autolimitada de algumas semanas, com 80 a 90% das crianças a normalizarem os valores de plaquetas em seis a doze meses. A PTI crónica é mais provável nos adolescentes e crianças com doenças autoimunes subjacentes.

Pelo facto do risco de hemorragia ativa grave ser baixo, pode optar-se por um plano de intervenção expectante com vigilância clínica. Quando está indicada terapêutica específica esta baseia-se

na perfusão de imunoglobulina endovenosa (0,8 a 1 gr/kg) ou um curso curto de corticoterapia.

A trombocitopenia não imune ocorre, por exemplo, no síndrome hemolítico urémico, na púrpura trombocitopénica trombótica ou na coagulopatia intravascular disseminada.

O **síndrome hemolítico urémico** (SHU) é a causa mais frequente de insuficiência renal aguda entre um e os dez anos de idade. Caracteriza-se pela tríade de anemia hemolítica microangiopática (não imune), trombocitopenia e lesão renal aguda. A apresentação é variável, mas nos casos típicos manifesta-se após um pródrómo de alguns dias até duas semanas de gastroenterite (menos frequente após uma infeção respiratória superior) associada a uma infeção pela *Escherichia coli* O157:H7, produtora de verotoxina. Surge lesão endotelial e deposição de fibrina na microvascularização renal com destruição de glóbulos vermelhos e plaquetas, e formação de trombos plaquetares. Os sintomas habituais são gastrointestinais (náuseas ou vômitos, dor abdominal, diarreia com ou sem sangue), febre baixa ou ausente, palidez cutânea, edemas, oligúria ou anúria e hipertensão arterial. Cerca de 90% dos doentes desenvolve trombocitopenia mas raramente se manifesta com púrpura. O sistema nervoso central pode ser envolvido num terço dos doentes (irritabilidade, convulsões e alteração do estado de consciência).

Na **púrpura trombocitopénica trombótica** tal como no SHU ocorre uma aglutinação plaquetária sistémica, principalmente a nível da microcirculação, com conseqüente trombocitopenia, hemólise microangiopática e isquémia oclusiva, sendo o órgão alvo principal o cérebro com preponderância da sintomatologia neurológica,

podendo também ocorrer febre, envolvimento renal e gastrointestinal. Geralmente é causada por uma deficiência adquirida ou hereditária (mais raramente) numa enzima ADAMTS13 que é responsável pela clivagem do fator de *Von Willebrand* (FvW) em subunidades. A falta desta ação enzimática resulta na persistência no plasma dos multímeros de FvW de muito alto peso molecular, de alta afinidade plaquetária, que condiciona a formação de microtrombos plaquetares na microvascularização.

Na **coagulopatia intravascular disseminada** (CID) ocorre uma ativação generalizada das vias de coagulação dentro dos pequenos vasos, com formação de fibrina e depleção dos fatores de coagulação e plaquetas. Esta situação ocorre por exemplo em quadros sépticos bacterianos, particularmente na meningococémia, apresentando-se a criança com febre, aspeto muito doente, petéquias e outras lesões purpúricas extensas e rapidamente progressivas.

A **trombocitopenia** na criança pode ser secundária a uma miríade de entidades incluindo infeções, fármacos e doenças hematológicas primárias.

As **infeções** podem causar trombocitopenia por supressão direta da medula óssea ou por aumento do consumo periférico de plaquetas. Entre os vírus mais frequentes estão os do grupo TORCH (toxoplasmose, outros vírus como o parvovírus B19, rubéola, citomegalovírus, herpes simplex vírus), vírus *Epstein Barr* e vírus da imunodeficiência humana.

Os **fármacos** são causa de trombocitopenia por inibição da produção (por supressão da produção de megacariócitos) ou destruição aumentada (formação de anticorpos contra as plaquetas).

No primeiro mecanismo estão enquadrados a carbamazepina, o cloranfenicol e o ácido valpróico. Entre os fármacos que podem induzir mecanismos imunes estão o trimetoprim-sulfametoxazol e a fenitoína.

As **doenças neoplásicas** na criança que causam infiltração da medula óssea podem apresentar-se com púrpura por trombocitopenia como a leucemia, histiocitose e neuroblastoma.

Nos **adolescentes com trombocitopenia** é mais provável que se trate de uma doença crônica, devendo ser consideradas as **doenças autoimunes** associadas com trombocitopenia como o LES, a imunodeficiência comum variável e síndromes linfoproliferativas autoimunes, particularmente se as citopenias são múltiplas.

Há doenças hereditárias raras (anemia de *Fanconi*, síndrome trombocitopenia e ausência de rádio (TAR), síndrome de *Wiskott-Aldrich*, trombocitopenia amegacariocítica congênita, síndrome de *Bernard-Soulier*, doença *von Willebrand* tipo IIB, doenças associadas ao MYH-9) que também estão associados à diminuição da produção de plaquetas.

A **anemia de *Fanconi*** caracteriza-se por pancitopenia, hiperpigmentação e manchas café com leite, baixa estatura, anomalias esqueléticas e várias anomalias sistêmicas. As alterações hematológicas geralmente surgem após os dois a três anos de idade.

O **síndrome de *Wiskott-Aldrich*** é uma doença recessiva ligada ao cromossoma X que apresenta eczema, microtrombocitopenia e infecções recorrentes secundárias a imunodeficiência. A sobrevivência curta das plaquetas neste síndrome resulta de uma anomalia intrínseca das plaquetas.

A **trombocitopenia amegacariocítica congênita** caracteriza-se por trombocitopenia grave

presente ao nascimento e pode estar associada com alterações esqueléticas.

31.2.2 Púrpura por alteração da função das plaquetas

As alterações da função plaquetária podem ser hereditárias ou adquiridas (fármacos).

Das causas hereditárias constam: as deficiências congénitas em glicoproteínas da membrana plaquetar como a trombostenia de *Glanzmann* (gp IIb/IIIa) e a doença de *Bernard-Soulier* (gp Ib) que causam defeitos na agregação plaquetar; e outras doenças como o síndrome de *Chediak-Higashi* em que ocorre uma deficiência nos grânulos das plaquetas e uma libertação deficitária de adenosina difosfato (ADP) e serotonina, essenciais para a agregação e formação do tampão plaquetário.

Nas causas adquiridas, fármacos como a aspirina inibem a síntese de prostaglandinas e previnem a libertação de ADP e tromboxano A₂ essenciais à agregação plaquetar; assim como o ibuprofeno e outros anti-inflamatórios não esteroides (AINEs), a furosemida, a nitrofurantoina, a heparina e os bloqueadores simpáticos também interferem na função plaquetária.

31.2.3 Púrpura por deficiência ou alteração funcional dos fatores de coagulação

A púrpura pode ser a primeira manifestação clínica da deficiência congénita dos fatores de coagulação (hemofilia A (VIII), hemofilia B (IX) e doença de *von Willebrand*), ou adquirida (sépsis, doença hepática, deficiência de vitamina K e urémia).

As **hemofilias** são doenças hemorrágicas de hereditariedade ligada ao cromossoma X que afetam o género masculino. A gravidade destas doenças depende da quantidade de fator circulante

funcional (doença grave <1%, moderada 1 a 5%, ligeira >5%). A hemofilia A é a mais frequente e estima-se que ocorra num em cada 5000 nados vivos do sexo masculino. As hemofilias geralmente apresentam-se no RN com cefalohematoma grave, hemorragia gastrointestinal ou umbilical, sendo raras as manifestações purpúricas. Na hemofilia grave as hemorragias espontâneas são frequentes, enquanto nas formas moderadas e ligeiras as perdas hemáticas surgem geralmente na sequência de traumatismos ou cirurgias. A hemartrose (hemorragia intra-articular) dos joelhos, cotovelos e tornozelos é a manifestação mais frequente, apesar da hemorragia poder acontecer em qualquer localização.

A doença hemorrágica congénita mais frequente é a de **von Willebrand** (~1% da população). Resulta de alterações quantitativas ou qualitativas do fator de *von Willebrand*. É de transmissão hereditária autossómica dominante, com penetrância variável. Deve suspeitar-se desta anomalia perante uma situação clínica de equimoses fáceis, hemorragia das mucosas (epistaxis, menorragia) e hemorragia prolongada após extração dentária. Ao contrário da hemofilia, as hemorragias articulares ou musculares são muito raras.

A **púrpura fulminans** é um síndrome raro de trombose intravascular e enfarte hemorrágico da pele rapidamente progressiva e acompanhada por CID. Apresenta-se habitualmente no período neonatal e está associada a défice de proteína C. Os indivíduos heterozigóticos podem ser assintomáticos ou apresentar trombose venosa na vida adulta, enquanto os défices homozigóticos têm níveis muito baixos de proteína C e risco elevado de púrpura *fulminans*.

Os lactentes e crianças maiores podem ter um quadro semelhante por défice adquirido

de proteína C e S em quadros de infeções víricas ou bacterianas graves. As proteínas C e S são glicoproteínas dependentes da vitamina K com propriedades antitrombóticas e profibrinolíticas.

As manifestações clínicas são equimoses extensas bem delimitadas com halo inflamatório, localizadas predominantemente em zonas de pressão, que evoluem para bolhas e escaras necróticas, e rapidamente progridem para uma CID com trombose, complicações neurológicas e falência multiorgão.

31.2.4 Púrpura por fatores vasculares

Vasculites

A vasculite é definida pela presença de inflamação em vasos sanguíneos, resultante de um processo primário ou secundário a doença subjacente. O fenótipo clínico e a gravidade da vasculite são muito variáveis e dependentes do tipo e localização dos vasos envolvidos e da extensão da inflamação. A púrpura palpável resulta da inflamação dos pequenos vasos cutâneos (**vasculite leucocitoclástica**), que origina extravasamento de eritrócitos para a pele. Nas entidades que envolvem pequenos e médios vasos estão presentes nódulos subcutâneos, púrpura e *livedo reticularis* fixo; nas vasculites de grandes vasos ocorre ulceração e necrose.

A maioria das vasculites cutâneas da criança é primária sendo a mais frequente a **púrpura de Henoch-Schönlein**. As vasculites podem ser secundárias a infeção, doença maligna, exposição a fármacos e doenças reumáticas como o LES e a dermatomiosite juvenil. Só ocasionalmente as vasculites causam púrpura palpável, devendo no entanto considerar-se a possibilidade de LES,

dermatomiosite, granulomatose com poliangeíte (anteriormente designada Granulomatose de *Wegener*), na presença de lesões que sugiram uma vasculite cutânea secundária. A poliarterite nodosa, a arterite de *Takayasu* ou a doença de *Kawasaki* geralmente não se apresentam com lesões purpúricas.

O diagnóstico das vasculites é desafiante e implica um alto índice de suspeição pois os achados clínicos iniciais podem ser inespecíficos como febre, mal-estar, emagrecimento, mialgias ou artralgias. À medida que o quadro progride as lesões dos vasos que são os achados mais característicos (exantema purpúrico ou outro), ou lesão de órgãos específicos (glomerulonefrite, por exemplo), ou a detecção de certos anticorpos como os anticorpos anticitoplasma de neutrófilos (ANCA) aumenta a suspeita de um processo inflamatório vascular.

O diagnóstico de vasculite deve ser considerado em crianças e adolescentes com sintomas sistêmicos persistentes e evidência de disfunção multiorgão.

A **púrpura de Henoch-Schönlein** (PHS) é a vasculite mais comum em pediatria com uma incidência anual estimada de 10 a 20 por 100.000, habitualmente autolimitada e de bom prognóstico. É uma vasculite de pequenos vasos, mediada por IgA, com ativação da via alternativa do complemento, que afeta mais frequentemente a pele, as articulações, o trato gastrointestinal e os rins. Cerca de 75% dos casos ocorre entre os três e os dez anos, e é duas vezes mais frequente no género masculino. Segue um padrão sazonal com um pico no inverno e existe uma infeção prévia do trato respiratório superior em 30 a 50% dos casos.

A púrpura não trombocitopénica (presente em 100% dos casos) é a primeira manifestação

clínica em 50% dos doentes. O exantema é dependente da força da gravidade e da pressão e por isso predomina nos membros inferiores e nádegas, com distribuição simétrica, mas pode ser mais disperso. As lesões podem ser predominantemente purpúricas, petequiais ou com padrão misto, e podem surgir por surtos. Nas crianças pequenas é frequente o edema das extremidades e nas mais velhas o edema escrotal equimótico.

Cerca de 70% tem artralgias ou artrite (simétrica), afetando uma ou mais articulações, sobretudo os tornozelos e os joelhos. As manifestações gastrointestinais estão presentes em 60% dos casos, com dor periumbilical, podendo ocorrer nalguns casos melenas e invaginação intestinal. O envolvimento renal (glomerulonefrite) pode ocorrer em até 40% dos casos com hematúria microscópica isolada ou associada a proteinúria e raramente é a expressão inicial da doença. Outras manifestações raras podem ser neurológicas (cefaleias, convulsões, hemorragias), pulmonares (hemorragia pulmonar ou pleural), orquite e uretrite.

O desenvolvimento de lesão renal ocorre habitualmente nas primeiras quatro semanas após o início da PHS. Das crianças que persistem com alteração do sedimento urinário para além do primeiro mês de doença, cerca de 30% tem resolução completa até ao terceiro mês. O risco de doença renal crónica está relacionado com a apresentação da clínica inicial, sendo inferior a 2% naqueles que manifestaram apenas hematúria e/ou proteinúria mínima e até 10 a 20% nos casos em que surgiu síndrome nefrítico e nefrótico. Os fatores de risco para nefrite incluem: idade da criança superior a sete anos, púrpura com duração superior a um mês e presença de hemorragia intestinal.

O diagnóstico de PHS é clínico, não existindo nenhum teste laboratorial específico. Na apresentação típica não é necessário efetuar qualquer biópsia. A biópsia renal pode ter utilidade prognóstica, estando indicada apenas nos casos que se acompanham de síndrome nefrótico ou nefrítico com deterioração rápida da função glomerular. A biópsia cutânea revela uma vasculite leucocitoclástica com deposição de IgA nas paredes dos vasos sanguíneos.

O curso da doença geralmente é autolimitado a duas a quatro semanas, mas um terço dos casos pode apresentar duas ou três recidivas consecutivas, e em 10% estima-se que surjam recidivas tardias. O tratamento habitualmente é sintomático. Os corticosteroides são utilizados na nefrite grave, mas o seu uso inicial não a previne.

Nos lactentes e crianças até aos dois anos com bom estado geral e lesões purpúricas de aparecimento súbito, associados a edema das extremidades envolvendo particularmente o dorso das mãos e pés, deve considerar-se o diagnóstico de **edema agudo hemorrágico da infância** (síndrome de *Finkelstein*). Trata-se de uma vasculite leucocitoclástica autolimitada dos pequenos vasos da derme, geralmente pós-infeciosa, sem envolvimento visceral e raramente com depósitos de IgA. A distribuição das lesões purpúricas extensas, com palidez central, afeta a face e as extremidades. A duração é autolimitada a uma a três semanas e o tratamento é sintomático.

Nos casos “atípicos” de PHS deve-se suspeitar de outras formas de vasculites, cuja terapêutica e prognóstico são totalmente diferentes, como a poliarterite nodosa e as vasculites ANCA positivo em que o exantema pode evocar a PHS. Pela sua raridade na criança não serão abordadas neste texto.

A **doença de Kawasaki** (DK) é uma doença inflamatória autolimitada associada a vasculite que afeta predominantemente as artérias de médio calibre, particularmente as artérias coronárias. Não se descreve aqui este tema por ser abordado nas lições 17 – exantemas e 41 – doenças cardíacas mais comuns.

31.2.5 Púrpura por outras causas

Além das vasculites, outras causas adquiridas de púrpura vasculogénica incluem as infeções (por lesão direta dos vasos sanguíneos como na meningococémia e riquetioses) e causas mecânicas (por aumento da pressão venosa de retorno, como ocorre nas petéquias de esforço na face, após um acesso intenso de tosse ou vômito).

Entre as causas congénitas inclui-se por exemplo a fragilidade vascular, por alterações no colagénio, no síndrome de Ehlers-Danlos (hiperelasticidade cutânea, hiper mobilidade articular e fragilidade cutânea e dos vasos) e a telangiectasia hemorrágica hereditária.

31.2.6 Avaliação da criança com púrpura

Na avaliação de um doente com púrpura é necessário realizar uma história clínica completa e um exame físico sistematizado e cuidadoso. Na história clínica deve inquirir-se sobre petéquias ou equimoses fáceis, e outras manifestações hemorrágicas como gengivorragias, epistaxis, melenas e hematúria. A presença de febre sugere em primeiro lugar uma etiologia infecciosa (a excluir infeção bacteriana), mas se for prolongada e associada a emagrecimento, palidez e adenopatias considerar sempre a hipótese de doença neoplásica. Avaliar outros sintomas acompanhantes como exantemas, dor abdominal, diarreia e artralgias. É importante averiguar infeções

recentes, imunizações e terapêuticas em curso. A história familiar é também importante no domínio das causas hereditárias de púrpura ou de doenças maternas com repercussão no RN.

No exame físico é de particular importância a observação da pele (petéquias, equimoses, palidez, icterícia), mucosa oral e nasal, olhos (se hemorragia sugere envolvimento do SNC), abdômen (esplenomegália, hepatomegália), gânglios linfáticos (adenopatias), edemas, exame neurológico e musculoesquelético.

As lesões de equimose exclusivamente localizadas em locais de fácil traumatismo (nas pernas e braços – mais zonas expostas) são achados frequentes e não sugerem nenhuma doença da coagulação. Pelo contrário, numa criança com equimoses e petéquias dispersas (sobretudo se são aparentes várias fases de evolução), ou em locais do corpo geralmente não sujeitos a trauma, sem trombocitopenia e sem alterações da coagulação, deve considerar-se a possibilidade de maus tratos.

O estudo laboratorial deve incluir um hemograma e estudo do esfregaço de sangue periférico. Perante quadro infecioso solicitar culturas de produtos biológicos e proteína C reativa. Se estiver associada sintomatologia renal ou hipertensão arterial proceder a estudo da função glomerular e sumária de urina, e provas da função hepática se houver sinais ou sintomas sugestivos de hepatopatia. Perante uma suspeita de alteração da coagulação solicitar provas de coagulação (tempo de protrombina e tempo de tromboplastina parcial ativada).

A avaliação do esfregaço permite excluir esquizócitos (presentes nos doentes com síndrome hemolítico urémico e na púrpura trombocitopénica trombótica). A presença de plaquetas gigantes

ou pequenas pode indiciar uma trombocitopenia hereditária. Deve ser excluída a pseudotrombocitopenia por aglutinação plaquetar dependente do ácido etilenodiamino tetra-acético (EDTA) ou por má colheita venosa.

A avaliação da medula óssea na PTI aguda não está recomendada, exceto se houver anormalias no hemograma e/ou esfregaço de sangue periférico além da trombocitopenia, a presença de sintomas sistémicos sugestivos de doença linfoproliferativa ou esplenomegália inexplicada.

Leitura complementar

- Raffini L, Fleisher GR, Wiley JF. Evaluation of purpura in children. UpToDate. 2016. Disponível em: <<http://www.uptodate.com/online>>. Acesso em: 02/04/2016.
- Eleftheriou D, Batu ED, Ozen S, Brogan PA. Vasculitis in children. *Nephrol Dial Transplant*. 2015 Apr;30 Suppl 1:i94-103.
- Leung AK, Chan KW. Evaluating the child with purpura. *Am Fam Physician*. 2001 Aug 1;64(3):419-28.
- Eleftheriou D, Levin M, Shingadia D, Tulloh R, Klein NJ, Brogan PA. Management of Kawasaki disease. *Arch Dis Child*. 2014 Jan;99(1):74-83.
- McCarthy HJ1, Tizard EJ. Clinical practice: Diagnosis and management of Henoch-Schönlein purpura. *Eur J Pediatr*. 2010 Jun;169(6):643-50.
- Labarque V, Van Geet C. Clinical practice: immune thrombocytopenia in paediatrics. *Eur J Pediatr*. 2014 Feb;173(2):163-72.
- Cabral D, MBBS, Morishita K, Sundel R, TePas E. Vasculitis in children: Evaluation. UpToDate. 2016. Disponível em: <<http://www.uptodate.com/online>>. Acesso em: 02/04/2016
- Acharya SS. Rare bleeding disorders in children: identification and primary care management. *Pediatrics*. 2013 Nov;132(5):882-92.