



PROTOCOLOS DE ENCAMINHAMENTO PARA HEMATOLOGIA PEDIÁTRICA

O protocolo de hematologia – pacientes pediátricos – será publicado *ad referendum*, conforme resolução CIB/RS 764/2014.

Os motivos de encaminhamento selecionados são os mais prevalentes para a especialidade Hematologia Pediátrica. Ressaltamos que outras situações clínicas ou mesmo achados na história e no exame físico dos pacientes podem justificar a necessidade de encaminhamento e podem não estar contempladas nos protocolos. Solicitamos que todas as informações consideradas relevantes sejam relatadas.

As informações do conteúdo descritivo mínimo devem ser suficientes para caracterizar a indicação do encaminhamento e sua prioridade, além de contemplar a utilização dos recursos locais para avaliação e tratamento do caso.

Pacientes com citopenias graves (avaliadas inicialmente, quando necessário, em serviços de emergência com hematologista), leucocitose grave ou linfonodomegalia/esplenomegalia com suspeita de linfoma devem ter preferência no encaminhamento ao hematologista pediátrico, quando comparados com outras condições clínicas previstas nestes protocolos.

Algumas condições de saúde mais comuns que necessitam encaminhamento para serviços de urgência/emergência são contempladas nestes protocolos. Entretanto, ressaltamos que existem muitas outras condições que não foram contempladas. É responsabilidade do médico assistente tomar a decisão e orientar o encaminhamento para o serviço apropriado, conforme sua avaliação.

Atenção: oriente o paciente para que leve, na primeira consulta ao serviço especializado, o documento de referência com as informações clínicas e o motivo do encaminhamento, as receitas dos medicamentos que está utilizando e os exames complementares realizados recentemente.



Coordenação:

Marcelo Rodrigues Gonçalves
Roberto Nunes Umpierre

Organizadores:

Milena Rodrigues Agostinho Rech
Rudi Roman

Autores:

Carolina da Fonte Pithan
Elise Bottessele de Oliveira
Milena Rodrigues Agostinho Rech
Dimistris Rucks Varvaki Rados
Josué Basso
Natan Katz
Rudi Roman

Colaboração:

Departamento de Regulação Estadual – DRE/RS

Revisão Técnica:

Adriano Taniguchi
Liane Esteves Daudt

Diagramação:

Lorenzo Costa Kupstaitis

Normalização:

Rosely de Andrade Vargas

Protocolo 1 - Anemia

Atenção: não há indicação de encaminhar ao serviço especializado crianças com traço falciforme ou com traço talassêmico alfa ou com talassemia beta menor (traço talassêmico beta). Essas crianças podem seguir acompanhamento na APS com orientações aos pais sobre a sua condição genética.

Valores de referência para anemia conforme idade são encontrados no quadro 1.

Condições clínicas que indicam a necessidade de encaminhamento para serviço de urgência/ emergência pediátrica (preferencialmente com hematologista):

- anemia sintomática (dispneia, taquicardia, hipotensão) e/ou instabilidade hemodinâmica; **ou**
- doença falciforme com crise álgica ou outras complicações (quadro 2); **ou**
- presença de anemia e critérios de gravidade para citopenias (quadro 3).

Condições clínicas que indicam a necessidade de encaminhamento para hematologia pediátrica:

- suspeita ou diagnóstico de doença falciforme (quadro 4.1 e quadro 4.2); **ou**
- suspeita ou diagnóstico de talassemia (quadro 4.1); **ou**
- suspeita ou diagnóstico de outras anemias hemolíticas congênitas ou adquiridas (quadros 4.1, quadro 4.2 e quadro 5); **ou**
- anemia por causa desconhecida após investigação inconclusiva na APS (figura 1 e quadro 1); **ou**
- anemia sem resposta ao tratamento clínico instituído na APS (se anemia ferropriva, consultar quadro 6).

Conteúdo descritivo mínimo que o encaminhamento deve ter:

- 1) sinais e sintomas;
- 2) resultado de hemograma completo (descrever hematoscopia, se presente) e número de plaquetas, com data;
- 3) se suspeita ou diagnóstico de hemoglobinopatias, descreva resultado de eletroforese de hemoglobina ou teste do pezinho;
- 4) exames complementares realizados na investigação de anemia conforme VCM (figura 1);
- 5) tratamento prévio e atual para anemia (medicamentos usados com dose e posologia);
- 6) número da teleconsultoria, se caso discutido com TelessaúdeRS-UFRGS.



Protocolo 2 - Hemoglobinopatias

Atenção: não há indicação de encaminhar ao serviço especializado crianças com traço falciforme ou com traço talassêmico alfa ou com talassemia beta menor (traço talassêmico beta). Essas crianças podem seguir acompanhamento na APS com orientações sobre a sua condição genética.

Condições clínicas que indicam a necessidade de encaminhamento para serviço de urgência/emergência pediátrica (preferencialmente com hematologista):

- doença falciforme com crise álgica ou outras complicações (quadro 2).

Condições clínicas que indicam a necessidade de encaminhamento para hematologia pediátrica:

- suspeita ou diagnóstico de anemia hemolítica hereditária (anemia falciforme, talassemias, esferocitose, eliptocitose, estomatocitose, hemoglobinopatias C, E ou D, entre outras); **ou**
- alteração na eletroforese de hemoglobina que não traço falciforme ou talassêmico (quadros 4.1 e 4.2).

Conteúdo descritivo mínimo que o encaminhamento deve ter:

- 1) sinais e sintomas;
- 2) resultado de hemograma completo (descrever hematoscopia se presente) e número de plaquetas, com data;
- 3) resultado da eletroforese de hemoglobina ou teste do pezinho (se realizado);
- 4) número da teleconsulta, se caso discutido com TelessaúdeRS-UFRGS

Protocolo 3 - Trombocitopenia

Condições clínicas que indicam a necessidade de encaminhamento para serviço de urgência/emergência pediátrica (preferencialmente com hematologista):

- criança com trombocitopenia (< 20 mil plaquetas por mm^3) e manifestação hemorrágica (petéquias, hematomas, sangramentos cutâneo-mucosos); **ou**
- criança assintomática e valor de plaquetas inferior a 10 mil céls/mm^3 ; **ou**
- presença de trombocitopenia e critérios de gravidade para citopenias (quadro 3).

Condições clínicas que indicam a necessidade de encaminhamento para hematologia pediátrica:

- trombocitopenia confirmada com contagem de plaquetas $< 50 \text{ mil céls/mm}^3$ em pacientes assintomáticos; **ou**
- trombocitopenia persistente ($< 150 \text{ mil céls/mm}^3$) após exclusão de pseudoplaquetopenia¹ e causas secundárias na APS (quadro 7).

Conteúdo descritivo mínimo que o encaminhamento deve ter:

- 1) sinais e sintomas (descrever manifestações hemorrágicas atuais e prévias, sintomas constitucionais e exame físico completo: presença de linfonodomegalia ou esplenomegalia ou outras alterações relevantes detectadas no exame físico);
- 2) resultado de hemograma completo (descrever hematoscopia se presente) e número de plaquetas (se criança com trombocitopenia isolada persistente sem critérios de gravidade, descreva dois resultados de hemograma e plaquetas com intervalo mínimo de 1 mês entre os exames), com data. Descrever, se disponível, o volume plaquetário médio (VPM);
- 3) resultado de exames complementares na investigação de causas secundárias em crianças sem critérios de gravidade (quadro 7), com data;
- 4) resultado de ecografia abdominal, com data (se realizada);
- 5) apresenta comorbidades não hematológicas que podem cursar com trombocitopenia (sim ou não). Se sim, quais;
- 6) descreva todos os medicamentos em uso;
- 7) número da teleconsulta, se caso discutido com TelessaúdeRS-UFRGS.

¹ Pseudoplaquetopenia pode ocorrer em até 0,1% da população. Em pacientes com trombocitopenia isolada sem critérios de gravidade, sugere-se repetir o exame solicitando nova coleta em citrato ou contagem de plaquetas em lâmina (contagem de Fônio) ou em câmara de Newbauer.

Protocolo 4 - Leucopenia/neutropenia

Atenção: Para auxílio no diagnóstico e investigação, consultar o quadro 8 (valor de referência de leucócitos em crianças – na ausência de referência laboratorial) e quadro 9 (investigação de leucopenia)

Condições clínicas que indicam a necessidade de encaminhamento para serviço de urgência/emergência pediátrica (preferencialmente com hematologista):

- leucopenia e critérios de gravidade para citopenias (quadro 3).

Condições clínicas que indicam a necessidade de encaminhamento para hematologia pediátrica:

- leucopenia persistente após exclusão de causas secundárias na APS (quadros 8 e 9).

Conteúdo descritivo mínimo que o encaminhamento deve ter:

- 1) sinais e sintomas (descrever exame físico abdominal, presença de linfonodomegalias, sintomas constitucionais ou outras alterações relevantes no exame físico);
- 2) resultado de hemograma completo (descrever hematoscopia se presente) e número de plaquetas (se criança com leucopenia sem critérios de gravidade, descreva dois resultados de hemograma e plaquetas com intervalo mínimo de 8 semanas entre os exames), com data;
- 3) resultado de exames complementares na investigação de causas secundárias em crianças sem critérios de gravidade: sorologias virais (hepatites, HIV, EBV, CMV, HSV), FAN e vitamina B12;
- 4) resultado de ecografia abdominal, com data (se realizada);
- 5) medicamentos em uso (com dose e posologia);
- 6) número da teleconsulta, se caso discutido com TelessaúdeRS-UFRGS.



Protocolo 5 - Bicitopenia/pancitopenia

Condições clínicas que indicam a necessidade de encaminhamento para serviço de urgência/emergência pediátrica (preferencialmente com hematologista):

- citopenias e manifestações clínicas suspeitas de leucemia aguda (como fadiga generalizada, fraqueza, palidez, equimose, petéquias, sangramentos, infecções recorrentes); **ou**
- citopenias em criança com linfonodomegalia e esplenomegalia não explicada por quadro infeccioso agudo; **ou**
- presença de blastos ou promielócitos no sangue periférico; **ou**
- bicitopenia/pancitopenia com alterações hematológicas graves, como:
 - Hemoglobina < 7 g/dL; **e/ou**
 - Neutrófilos < 500 céls/ μ L; **e/ou**
 - Plaquetas < 50 mil céls/mm³.

Condições clínicas que indicam a necessidade de encaminhamento para hematologia pediátrica:

- citopenias, sem critérios de gravidade, após exclusão de causas secundárias comuns na APS (quadros 7, 9 e figura 1).

Conteúdo descritivo mínimo que o encaminhamento deve ter:

- 1) sinais e sintomas (descrever sintomas constitucionais, exame físico abdominal, presença de linfonodomegalias e outras alterações relevantes no exame físico);
- 2) resultado de hemograma completo (descrever hematoscopia se presente) e número de plaquetas, com data;
- 3) resultado de exames, com data, realizados para excluir causas secundárias em crianças sem critérios de gravidade. Na ausência de suspeita clínica para direcionar investigação descreva: sorologias virais (HIV, CMV, EBV, hepatites, HSV), dosagem de vitamina B12 e folato, provas hepáticas;
- 4) resultado de ecografia abdominal, com data (se realizada);
- 5) medicamentos em uso;
- 6) número da teleconsulta, se caso discutido com TelessaúdeRS-UFRGS.

Protocolo 6 - Leucocitose/eosinofilia

Atenção: Para valores de referência, consultar o quadro 8 (na ausência de referência laboratorial).

Condições clínicas que indicam a necessidade de encaminhamento para serviço de urgência/emergência pediátrica (preferencialmente com hematologista):

- leucocitose e manifestações clínicas suspeitas de leucemia aguda (como fadiga generalizada, fraqueza, palidez, equimose, petéquias, sangramentos, infecções recorrentes); **ou**
- presença de blastos e promielócitos no sangue periférico; **ou**
- sinais ou sintomas de leucostase (como sintomas respiratórios ou neurológicos em crianças com leucócitos superiores a 50 mil céls/mm³); **ou**
- hiperleucocitose maciça (leucócitos com valores superiores a 100 mil céls/mm³).

Condições clínicas que indicam a necessidade de encaminhamento para hematologia pediátrica:

- leucocitose maciça (acima de 50 mil/mm³), sem causa infecciosa aparente e ausência de critérios de gravidade que indiquem avaliação emergencial; **ou**
- leucocitose persistente após exclusão de causas secundárias, como quadros infecciosos e uso de medicamentos (corticoesteróides, lítio, carbamazepina, beta agonistas); **ou**
- eosinofilia persistente (>1.500 céls/mm³), confirmada em 2 hemogramas, sem causa identificada após investigação inicial na APS (quadro 10); **ou**
- eosinofilia (>500 céls/mm³) com sintomas ou sinais de lesão em órgão alvo.

Conteúdo descritivo mínimo que o encaminhamento deve ter:

- 1) sinais e sintomas (descrever sintomas constitucionais, eventos hemorrágicos ou trombóticos, exame físico completo);
- 2) resultado de hemograma/leucograma completo (descrever hematoscopia se presente), com data. Se não houver leucocitose maciça ou sinais de gravidade, descrever dois resultados de hemograma/leucograma completo com intervalo de 2 a 4 semanas (comprovação de persistência);
- 3) se eosinofilia isolada:
 - a. foi realizado tratamento empírico para parasitose? (sim ou não);
 - b. criança apresenta lesão em órgão alvo (lesões de pele, disfunção hepática ou pulmonar)? (sim ou não). Se sim, descreva;
 - c. criança com diagnóstico de atopias? (sim ou não). Se sim descreva;
- 4) medicamentos contínuos em uso;
- 5) número da teleconsulta, se caso discutido com TelessaúdeRS-UFRGS.

Protocolo 7 - Distúrbios hemorrágicos

Condições clínicas que indicam a necessidade de encaminhamento para hematologia pediátrica:

- história de sangramentos de repetição na suspeita de doença hematológica ou com uma ou mais características de maior gravidade:
 - necessidade de transfusão de hemocomponentes; **ou**
 - sangramento excessivo após pequenos cortes ou procedimentos; **ou**
 - hemartrose; **ou**
 - história familiar de distúrbio hemorrágico em parente de primeiro grau; **ou**
- tempo de protrombina (TP) e/ou tempo de tromboplastina parcial ativada (TTPA) persistentemente acima dos valores de normalidade (quadro 11) após exclusão de causas secundárias na APS (como doença hepática, síndrome nefrótica e uso de anticoagulantes).

Conteúdo descritivo mínimo que o encaminhamento deve ter:

- 1) sinais e sintomas - descrever histórico de manifestações hemorrágicas (presença de menorragia, melena/hematêmese, equimose, petéquias), com frequência e situações desencadeantes. Incluir alterações relevantes no exame físico;
- 2) resultados de dois exames de TP e TTPA (repetir o exame alterado), com data;
- 3) resultados de exames laboratoriais para investigação de causa secundária (hemograma, plaquetas, TGO, TGP, albumina, GGT, creatinina e EQU/EAS/Urina tipo 1, com data);
- 4) resultado de ecografia abdominal, com data (se realizada);
- 5) histórico familiar de distúrbios hemorrágicos (sim ou não). Se sim, indique qual o distúrbio e grau de parentesco;
- 6) descreva os medicamentos em uso;
- 7) número da teleconsulta, se caso discutido com TelessaúdeRS-UFRGS.



Protocolo 8 – Trombofilias

Condições clínicas que indicam a necessidade de encaminhamento para hematologia pediátrica:

- episódio confirmado de tromboembolismo venoso (TEV) em criança (mesmo se houver possíveis fatores de risco identificados, como infecções, cirurgia, trauma, neoplasias, imobilizações, uso de anticoncepcionais orais); ou
- episódio confirmado de tromboembolismo venoso (TEV) idiopático em criança e história de familiar de primeiro grau (pais ou irmãos) com TEV antes dos 45 anos; ou
- TEV recorrente; ou
- episódio confirmado de tromboembolismo arterial.

Conteúdo descritivo mínimo que o encaminhamento deve ter:

- 1) descrever histórico e exame realizado que comprovam tromboembolismo;
- 2) apresenta condição clínica (cirurgia recente, imobilização, neoplasia) ou uso de medicamentos (como anticoncepcional) associados a tromboembolismo (sim ou não). Se sim, qual?
- 3) histórico familiar de TEV (sim ou não). Se sim, indicar grau de parentesco e idade no acometimento;
- 4) número da teleconsulta, se caso discutido com TelessaúdeRS-UFRGS.

Protocolo 9 - Esplenomegalia e linfonodomegalias

Há diversas causas para esplenomegalia e linfonodomegalia na infância e, portanto, as características clínicas e exame físico são fundamentais para orientar o encaminhamento para o serviço especializado mais apropriado. Ver figura 2 para auxílio na investigação de linfonodomegalia.

Condições clínicas que indicam a necessidade de encaminhamento para serviço de urgência/emergência pediátrica (preferencialmente com hematologista):

- esplenomegalia e/ou linfonodomegalias com citopenias graves (quadro 3).

Condições clínicas que indicam a necessidade de encaminhamento para onco hematologia ou hematologia pediátrica (avaliação breve devido à possibilidade de linfoma):

- linfonodomegalia e/ou esplenomegalia com alterações hematológicas concomitantes, sem indicação de avaliação em serviço de urgência/emergência; **ou**
- linfonodomegalia e/ou esplenomegalia em criança com dor óssea ou sintomas B (febre, sudorese noturna e emagrecimento); **ou**
- linfonodomegalia e esplenomegalia não associadas a quadro infeccioso agudo e sem etiologia definida na APS (quadros 12 e figura 2).

Condições clínicas que indicam a necessidade de encaminhamento para cirurgia geral (em vistas a biópsia de linfonodo – figura 2).

- linfonodomegalia com características de malignidade (indolor, aderido a tecidos profundos, endurecido, massa de linfonodos fusionados, localização supraclavicular); **ou**
- linfonodomegalia (≥ 2 cm em crianças ou ≥ 1 cm no neonato) que persiste por mais de 4 semanas, sem etiologia definida na APS (figura 2).

Conteúdo descritivo mínimo que o encaminhamento deve ter:

- 1) sinais e sintomas (exame físico completo, presença de sintomas constitucionais e outras alterações relevantes);
- 2) características do(s) linfonodo(s) (tamanho, localização, consistência, fixação a planos profundos e tempo de evolução do quadro) e tamanho do baço;
- 3) resultado de hemograma completo (descrever hematoscopia se presente) e número de plaquetas, com data;
- 4) resultado dos exames complementares na investigação de linfonodomegalia periférica (ver figura 2 no anexo);
- 5) se esplenomegalia isolada, descreva ecografia abdominal (se realizada), exames para avaliação hepática (TGO/TGP, TP/KTTP, albumina, GGT) e histórico de viagens realizadas;
- 6) número da teleconsulta, se caso discutido com TelessaúdeRS-UFRGS.



Referências:

- ASTER, J. C.; STONE, R. M. **Clinical manifestations and diagnosis of the myelodysplastic syndromes**. Waltham (MA): UpToDate, 2018. Disponível em: <<https://www.uptodate.com/contents/clinical-manifestations-and-diagnosis-of-the-myelodysplastic-syndromes>>. Acesso em: 9 abr. 2018.
- BENZ, E. J. **Clinical manifestations and diagnosis of the thalassemias**. Waltham (MA): UpToDate, 2016. Disponível em: <<http://www.uptodate.com/contents/clinical-manifestations-and-diagnosis-of-the-thalassemias>>. Acesso em: 9 abr. 2018.
- BRASIL. Ministério da Saúde. **Manual de normas técnicas e rotinas operacionais do Programa Nacional de Triagem Neonatal**. Brasília: Ministério da Saúde, 2002. Disponível em: <http://bvsmis.saude.gov.br/bvs/publicacoes/triagem_neonatal.pdf>. Acesso em: 9 abr. 2018.
- CAMASCHELLA, C. Iron deficiency: new insights into diagnosis and treatment. **Hematology Am Soc Hematol Educ Program**, Washington, DC, v. 2015, n. 1, p. 8-13, 2015. Disponível em: <<http://asheducationbook.hematologylibrary.org/content/2015/1/8.long>>. Acesso em: 9 abr. 2018.
- CAO, A.; GALANELLO, R. Beta-thalassemia. **Genetics in Medicine**, Baltimore, v. 12, n. 2, p. 61-76, 2010. Disponível em: <<http://www.nature.com/gim/journal/v12/n2/full/gim201012a.html>>. Acesso em: 9 abr. 2018.
- CHUI, D. H.; FUCHAROEN, S.; CHAN, V. Hemoglobin H disease: not necessarily a benign disorder. **Blood**, New York, v. 101, n. 3, p. 791-800, 2003. Disponível em: <<http://www.bloodjournal.org/content/101/3/791.long?sso-checked=true>>. Acesso em: 9 abr. 2018.
- COATES, T. D. **Approach to the child with lymphocytosis or lymphocytopenia**. Waltham (MA): UpToDate, 2018. Disponível em: <<https://www.uptodate.com/contents/approach-to-the-child-with-lymphocytosis-or-lymphocytopenia>>. Acesso em: 9 abr. 2018.
- COATES, T. D. **Infectious causes of neutropenia**. Waltham (MA): UpToDate, 2018a. Disponível em: <<https://www.uptodate.com/contents/infectious-causes-of-neutropenia>>. Acesso em: 9 abr. 2018.
- COATES, T. D. **Overview of neutropenia in children and adolescents**. Waltham (MA): UpToDate, 2018b. Disponível em: <<https://www.uptodate.com/contents/overview-of-neutropenia-in-children-and-adolescents>>. Acesso em: 9 abr. 2018.
- DESPOTOVIC, J. M. **Overview of hemolytic anemias in children**. Waltham (MA): UpToDate, 2018. Disponível em: <<https://www.uptodate.com/contents/overview-of-hemolytic-anemias-in-children>>. Acesso em: 9 abr. 2018.
- DUNCAN, B. B. et al. **Medicina ambulatorial: condutas de atenção primária baseadas em evidências**. 4. ed. Porto Alegre: Artmed, 2013.
- FAILACE, R. (Org.). **Hemograma: manual de interpretação**. 5. ed. Porto Alegre: Artmed, 2009.
- FIELD, J. J.; VICHINSKY, E. P.; DEBAUN, M. R. **Overview of the management and prognosis of sickle cell disease**. Waltham (MA): UpToDate, 2017. Disponível em:



<<https://www.uptodate.com/contents/overview-of-the-management-and-prognosis-of-sickle-cell-disease>>. Acesso em: 9 abr. 2018.

HOFFMAN, R. et al. **Hematology: basic principles and practice**. 6th ed. Philadelphia: Elsevier, 2013.

HOPPE, C. **Methods for hemoglobin analysis and hemoglobinopathy testing**. Waltham (MA): UpToDate, 2018. Disponível em: <<https://www.uptodate.com/contents/methods-for-hemoglobin-analysis-and-hemoglobinopathy-testing>>. Acesso em: 9 abr. 2018.

JANUS, J.; MOERSCHEL, S. K. Evaluation of anemia in children. **American Family Physician**, Kansas City, v. 81, n. 12, p. 1462-1471, 2010. Disponível em: <<https://www.aafp.org/afp/2010/0615/p1462.html>>. Acesso em: 9 abr. 2018.

KAUSHANSKY, K. et al. **Williams Hematology**, 9th ed. New York, NY: McGraw-Hill, 2016.

KLIEGMAN, R. M. et al. **Nelson textbook of pediatrics**. 19th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2011.

MCCLAIN, K. L. **Approach to the child with an enlarged spleen**. Waltham (MA): UpToDate, 2018. Disponível em: <<https://www.uptodate.com/contents/approach-to-the-child-with-an-enlarged-spleen>>. Acesso em: 9 abr. 2018.

MCCLAIN, K. L. **Peripheral lymphadenopathy in children: Etiology**. Waltham (MA): UpToDate, 2018a. Disponível em: <<https://www.uptodate.com/contents/peripheral-lymphadenopathy-in-children-etiology>>. Acesso em: 9 abr. 2018.

MCCLAIN, K. L. **Peripheral lymphadenopathy in children: Evaluation and diagnostic approach**. Waltham (MA): UpToDate, 2018b. Disponível em: <<https://www.uptodate.com/contents/peripheral-lymphadenopathy-in-children-evaluation-and-diagnostic-approach>>. Acesso em: 9 abr. 2018.

OLSON, T. S. **Inherited aplastic anemia in children and adolescents**. Waltham (MA): UpToDate, 2018. Disponível em: <<https://www.uptodate.com/contents/inherited-aplastic-anemia-in-children-and-adolescents>>. Acesso em: 9 abr. 2018.

POWERS, J. M.; MAHONEY, D. H. **Iron deficiency in infants and children <12 years: Treatment**. Waltham (MA): UpToDate, 2018. Disponível em: <<https://www.uptodate.com/contents/iron-deficiency-in-infants-and-children-less-than12-years-treatment>>. Acesso em: 9 abr. 2018.

PROVAN, D. et al. **Oxford handbook of clinical hematology**. 2nd. ed. Oxford: Oxford University Press, 2004.

ROUFOSSE, F.; KLION, A. D.; WELLER, P. F. **Hypereosinophilic syndromes: Clinical manifestations, pathophysiology, and diagnosis**. Waltham (MA): UpToDate, 2018. Disponível em: <<https://www.uptodate.com/contents/hypereosinophilic-syndromes-clinical-manifestations-pathophysiology-and-diagnosis>>. Acesso em: 9 abr. 2018.

TELESSAÚDERS. **Núcleo de Telessaúde da Universidade Federal do Rio Grande do Sul**. Porto Alegre: TelessaúdeRS-UFRGS, 2018. Disponível em: <<https://www.ufrgs.br/telessauders/>>. Acesso em: 9 abr. 2018.



UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO. Laboratório de Triagem Neonatal do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto. **Manual de normas técnicas e rotinas do teste de triagem neonatal**. Ribeirão Preto: HCFMRP-USP, 2011. Disponível em:

<<http://www.hcrp.fmrp.usp.br/sitehc/upload%5CMANUAL%20DE%20INSTRU%C3%87%C3%95ES%20DO%20TESTE%20DO%20PEZINHO%202011.pdf>>. Acesso em: 9 abr. 2018.

VICHINSKY, E. P. **Overview of the clinical manifestations of sickle cell disease**. Waltham (MA): UpToDate, 2017. Disponível em: <<https://www.uptodate.com/contents/overview-of-the-clinical-manifestations-of-sickle-cell-disease>>. Acesso em: 9 abr. 2018.

WALLACH, J. B.; WILLIAMSON, M. A.; SNYDER, M. **Interpretação de exames laboratoriais**. 9. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2013.

WELLER, P. F.; KLION, A. D. **Eosinophil biology and causes of eosinophilia**. Waltham (MA): UpToDate, 2018. Disponível em: <<https://www.uptodate.com/contents/eosinophil-biology-and-causes-of-eosinophilia>>. Acesso em: 9 abr. 2018.

YEE, D. L. **Approach to the child with bleeding symptoms**. Waltham (MA): UpToDate, 2018. Disponível em: <<https://www.uptodate.com/contents/approach-to-the-child-with-bleeding-symptoms>>. Acesso em: 9 abr. 2018.

YEE, D. L. **Approach to the child with unexplained thrombocytopenia**. Waltham (MA): UpToDate, 2018a. Disponível em: <<https://www.uptodate.com/contents/approach-to-the-child-with-unexplained-thrombocytopenia>>. Acesso em: 9 abr. 2018.

YEE, D. L. **Causes of thrombocytopenia in children**. Waltham (MA): UpToDate, 2018b. Disponível em: <<https://www.uptodate.com/contents/causes-of-thrombocytopenia-in-children>>. Acesso em: 9 abr. 2018.



Anexos – Quadros e figuras auxiliares

Quadro 1 – Valores normais de hemoglobina, hematócrito e VCM e diagnóstico de anemia (Hemoglobina ou Hematócrito inferior a - 2 desvios padrão (-2DP))

| Idade | Hb | | Ht | | VCM | |
|-----------------------|----------------|--------------|----------------|--------------|----------------|--------------|
| | Normal (média) | Baixo (-2DP) | Normal (média) | Baixo (-2DP) | Normal (média) | Baixo (-2DP) |
| A termo (cordão) | 16,5 | 13,5 | 51 | 42 | 108 | 98 |
| 1-3 dias | 18,5 | 14,5 | 56 | 45 | 108 | 95 |
| 2 semanas | 16,6 | 13,4 | 53 | 41 | 105 | 88 |
| 1 mês | 13,9 | 10,7 | 44 | 33 | 101 | 91 |
| 2 meses | 11,2 | 9,4 | 35 | 28 | 95 | 84 |
| 6 meses | 12,6 | 11,1 | 36 | 31 | 76 | 68 |
| 6 meses a 2 anos | 12 | 10,5 | 36 | 33 | 78 | 70 |
| 2 a 6 anos | 12,5 | 11,5 | 37 | 34 | 81 | 75 |
| 6 a 12 anos | 13,5 | 11,5 | 40 | 35 | 86 | 77 |
| 12 a 18 anos (Homem) | 14,5 | 13 | 43 | 36 | 88 | 78 |
| 12 a 18 anos (Mulher) | 14 | 12 | 41 | 37 | 90 | 78 |

Fonte: TelessaúdeRS-UFRGS (2018) adaptado de Janus e Moerschel (2010) e de Hofmann et al. (2013).

Quadro 2 – Situações de urgência/emergência em Doença Falciforme

- Acidente vascular cerebral
- Síndrome torácica aguda
- Priapismo
- Trombose venosa
- Sequestro esplênico
- Infarto do miocárdio
- Crise vasclusiva aguda (crise algica)

Fonte: TelessaúdeRS-UFRGS (2018) adaptado de Hofmann et al. (2013) e de Vichinsky (2017).

Quadro 3 – Citopenias com critérios de gravidade

- citopenias e manifestações clínicas suspeitas de leucemia aguda (como fadiga generalizada, fraqueza, palidez, equimoses, petéquias, sangramentos, infecções recorrentes); ou
- citopenias em crianças com linfonodomegalia/esplenomegalia não explicada por quadro infeccioso agudo; ou
- presença de blastos ou promielócitos no sangue periférico; ou
- bicitopenia/pancitopenia com alterações hematológicas graves, como:
 - Hemoglobina < 7 g/dL; e/ou
 - Neutrófilos < 500 céls/μL; e/ou
 - Plaquetas < 50 mil céls/mm³

Fonte: TelessaúdeRS-UFRGS (2018).

**Quadro 4.1 – Possíveis perfis hemoglobínicos encontrados em teste de eletroforese de hemoglobina**

| Eletroforese de hemoglobina | | |
|-----------------------------|---------------------------------------|--|
| Hb A | Perfil de normalidade = 96 a 98 % | |
| Hb A₂ | Perfil de normalidade = 2,5 a 3,5% | |
| | 3,5 a 7% | Talassemia beta menor/traço talassêmico beta |
| Hb S | 30 a 45% | Traço falciforme (heterozigoto) |
| | 75 a 95% | Anemia falciforme (homozigoto) |
| | 60 a 85% | Hb S/Talassemia beta mais (β^+) |
| | 70 a 90% | Hb S/Talassemia beta zero (β^0) |
| Hb F | Perfil de normalidade = 0 a 1,0% | |
| | 15 a 30% | Persistência hereditária da Hb fetal |
| | 10 a 50%, podendo chegar a 70% | Talassemia beta intermediária |
| | 60 a 100% | Talassemia beta maior |
| Hb C | 30 a 40% | Traço HbC |
| | 95% | Hemoglobinopatia C |
| Hb C + Hb S | 45 a 50% + 50 a 55% (respectivamente) | Hemoglobinopatia SC |
| Hb H | 5 a 30% na vida adulta | Doença da Hemoglobina H (talassemia alfa) |
| | 5 a 10% | Traço talassêmico alfa |

Fonte: TelessaúdeRS-UFRGS (2018) adaptado de Provan et al. (2004)

Quadro 4.2 – Interpretação do teste do pezinho

Os padrões de hemoglobinas são liberados pelas siglas das hemoglobinas em ordem decrescente.

Exemplos: RN até 28 dias - Hb FA, criança acima de 28 dias: Hb AF, Hb AFA2 e Hb AA, adulto: Hb AA.

| Hb | Significado dos resultados |
|-----|---|
| FA | Exame normal |
| FS | Compatível com anemia falciforme |
| FAS | Compatível com traço falciforme |
| FC | Compatível com hemoglobinopatia C |
| FAC | Compatível com heterozigose para hemoglobinopatia C |
| FSC | Compatível com hemoglobinopatia SC |
| FD | Compatível com hemoglobinopatia D |
| FE | Compatível com hemoglobinopatia E |

Fonte: TelessaúdeRS-UFRGS (2018) adaptado de Universidade de São Paulo, Laboratório de Triagem Neonatal do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (2011).

Quadro 5 – Alterações laboratoriais na anemia hemolítica

| |
|---|
| Anemia normocítica ou macrocítica |
| Presença de esferócitos ou esquizócitos |
| Reticulócitos elevados |
| LDH elevado |
| Bilirrubina indireta elevada |
| Haptoglobina diminuída |
| Teste de Coombs direto positivo (anemias hemolíticas autoimunes) |
| Teste de Coombs direto negativo (hemólise não imunologicamente mediada) |

Fonte: TelessaúdeRS-UFRGS (2018) adaptado de Despotovic (2018).



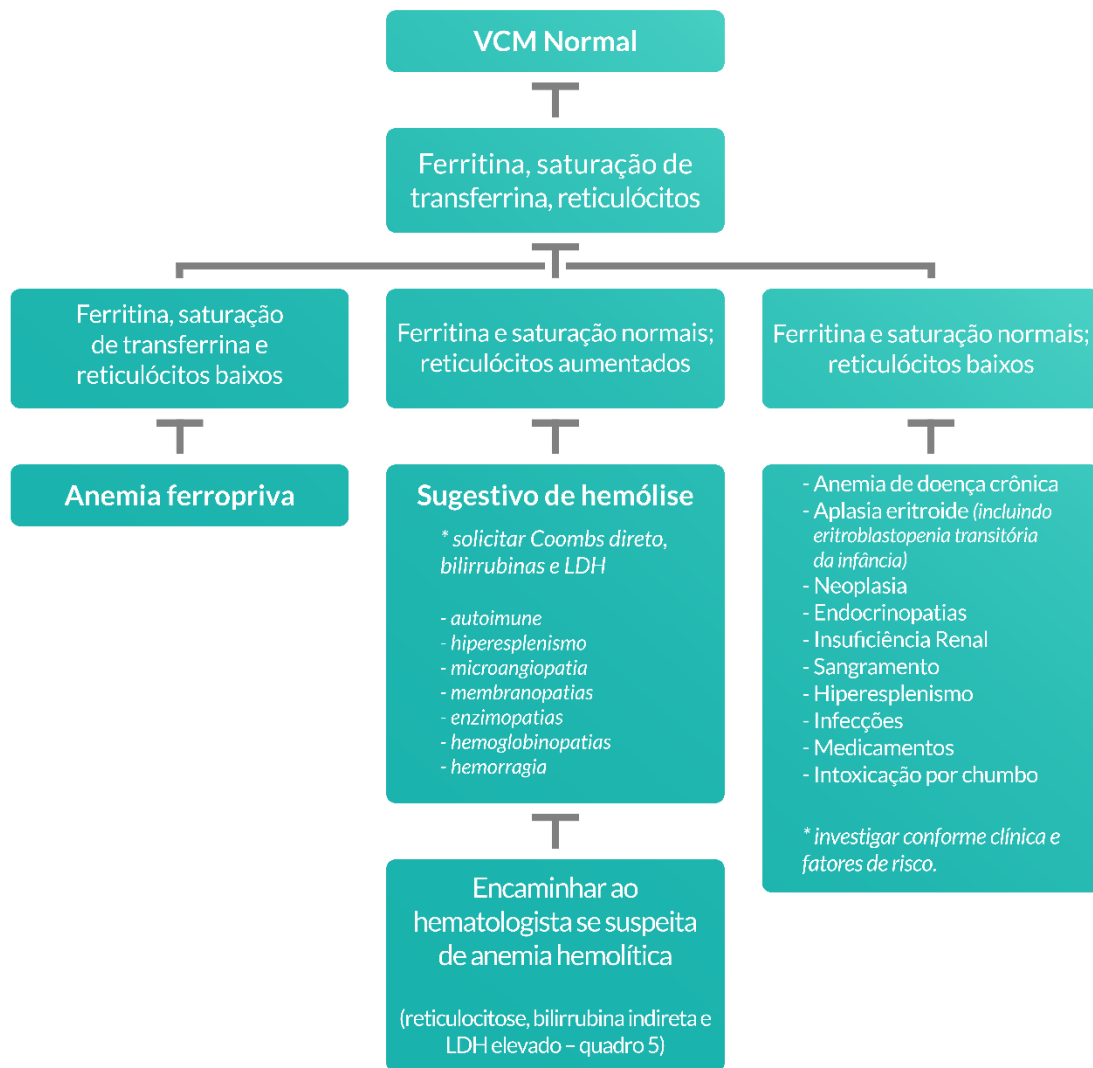
Figura 1 – Fluxogramas para diagnóstico de anemia conforme o VCM.

| Anemia | Hg ou Ht abaixo do valor de referência para idade (quadro 1) |
|--|--|
| Microcítica VCM baixo (ver VCM quadro 1) | <p>1) Causas: deficiência de ferro, hemoglobinopatias, anemia da doença crônica.</p> <p>2) Exames iniciais na investigação de microcitose: ferritina, índice de saturação de transferrina e reticulócitos.</p> <p>3) Exame complementar se ferritina elevada e ferro sérico normal ou alto: eletroforese de hemoglobina.</p> <div><p>VCM Baixo</p><p>T</p><p>Ferritina, saturação de transferrina, reticulócitos</p><p>T</p><div><p>Ferritina, saturação de transferrina e reticulócitos baixos</p><p>T</p><p>Anemia ferropriva</p></div><div><p>Ferritina e saturação de transferrina normais; reticulócitos aumentados</p><p>T</p><p>Sugestivo de hemoglobinopatia</p><p>-Talassemia -Doença da Hb C e E -Piropoiquilocitose</p><p>T</p><p>Solicitar eletroforese de hemoglobina</p><p>T</p><p>Encaminhar ao hematologista se identificada hemoglobinopatia</p></div><div><p>Ferritina e saturação de transferrina normais; reticulócitos baixos</p><p>T</p><p>Traço talassêmico Anemia sideroblástica Anemia de doença crônica</p><p>* investigar conforme clínica e fatores de risco</p><p>* se não houver suspeita de doença crônica, solicitar eletroforese de hemoglobina</p></div></div> |



**Normocítica
VCM normal**
(ver VCM
quadro 1)

- 1) Causas: deficiência de ferro (início), anemia da doença crônica, anemia associada a neoplasias, hemólise.
- 2) Exames iniciais na investigação de normocitose: ferritina, saturação de transferrina e reticulócitos.
- 3) Exame complementar se reticulócitos elevado (avaliação de hemólise): LDH, bilirrubina indireta e Coombs direto





| | |
|--|--|
| Macrocítica VCM aumentado (ver VCM quadro 1) | <p>1) Causas: deficiência de vitamina B12 ou ácido fólico, medicamentos, anemia aplásica, hipotireoidismo, hemólise.</p> <p>2) Exames iniciais na investigação de macrocitose: reticulócitos, vitamina b12, ácido fólico (hemático).</p> <p>3) Exame complementar se reticulócitos elevado (avaliação de hemólise): LDH, bilirrubina indireta e Coombs direto.</p> |
|--|--|

VCM Aumentado

T

Solicitar reticulócitos, vitamina B12 e ácido fólico

T

Vitamina B12 e/ou Ácido fólico e Reticulócitos baixos

T

Deficiência de Vitamina B12 e/ou Deficiência de ácido fólico

Vitamina B12 e/ou Ácido fólico normais e Reticulócitos aumentados

T

Sugestivo de hemólise

** solicitar Coombs direto, bilirrubinas e LDH*

- Anemia diseritropoética
- Anemia hemolítica autoimune

T

Encaminhar ao hematologista se suspeita de anemia hemolítica

(reticulocitose, bilirrubina indireta e LDH elevado – quadro 5)

Vitamina B12 e/ou Ácido fólico normais e Reticulócitos baixos

T

- Anemia aplásica (observar outras citopenias)
- Uso de medicamentos
- Trissomia 21
- Hipotireoidismo
- Acidúria orótica

** investigar conforme clínica e fatores de risco.*

T

Considerar encaminhamento ao hematologista

Fonte: TelessaudeRS-UFRGS (2018).

**Quadro 6 – Fatores a serem revisados na avaliação de falha à reposição de ferro oral**

| |
|---|
| 1) Revisar dose utilizada de ferro elementar – dose alvo de 4-6mg/Kg/dia e tempo de tratamento (4 semanas). Resposta esperada de aumento de 1g/dl na dosagem de hemoglobina em 4 semanas. |
| 2) Revisar a apresentação de ferro utilizada. No caso de ter utilizado somente uma apresentação, trocar para outra disponível (sulfato ferroso, ferripolimaltose, glicinato férrico). |
| 3) Revisar adesão ao tratamento e a presença de efeitos adversos. Revisar qual é a máxima dose tolerada até o surgimento de sintomas. |
| 4) Revisar forma de administração do medicamento – longe das refeições, com água ou suco, evitar administração com leite. |
| 5) Revisar orientações dietéticas concomitantes. |

Fonte: TelessaúdeRS-UFRGS (2018) adaptado de Powers e Mahoney (2018) e Camaschella (2015).

Quadro 7 – Causas e investigação de trombocitopenias secundárias

| Causas | Investigação |
|---|--|
| Hiperesplenismo | Manifestações clínicas diversas que irão nortear investigação. Causas: infecciosas, inflamatórias, infiltrativas, neoplásicas, obstrutivas e hemolíticas. |
| Doença cardíaca cianótica | Buscar manifestações específicas no exame físico, ecocardiografia |
| Trombocitopenia neonatal imunológica | Processo geralmente autolimitado com recuperação em até 4 semanas, sem indicação de investigação específica. |
| Infeções agudas ou crônicas (rubéola, varicela, parvovirus, Epstein-barr, citomegalovírus, HIV) | Manifestações clínicas diversas, investigação conforme suspeita. Na ausência de suspeita clínica específica, solicitar anti-HIV. |
| Microangiopatias (PTT/SHU) CIVD | Presença de hemólise não imunologicamente mediada, presença de esquizócitos e fragmentação no hemograma. Avaliar status neurológico, função renal, presença de febre e anemia concomitantes. Hipofibrinogenemia concomitante (Síndrome de Kasabach-Merrit) |
| Doenças reumatológicas (como Lúpus e Artrite Reumatoide) | Avaliar outros sintomas clínicos que orientem a suspeita clínica. Na ausência de suspeita clínica específica, solicitar FAN. |
| Deficiência nutricional | Avaliar ingesta alimentar (história de veganismo, desnutrição) Na ausência de suspeita clínica/laboratorial específica, solicitar vitamina B12, ácido fólico hemático. |
| Medicamentos | Investigar uso de medicamentos como: sulfametoxazol-trimetoprima, vancomicina, fenitoína, carbamazepina, ácido valpróico, heparina, quinina, penicilinas, AINEs, ranitidina, rifampicina. |

Fonte: TelessaúdeRS-UFRGS (2018) adaptado de Kliegman et al. (2011) e Yee (2018a).

**Quadro 8 – Valores de referência de leucócitos em crianças** (Utilizar a tabela na ausência de valores de referência do laboratório)

| Idade | Leucócitos totais | | Neutrófilos | | | Linfócitos | | | Monócitos | | Eosinófilos | |
|------------|-------------------|--------------|-------------|--------------|----|------------|--------------|----|-----------|---|-------------|---|
| | média | variação | média | variação | % | média | variação | % | média | % | média | % |
| nascimento | 18.100 | 9.000-30.000 | 11.000 | 6.000-26.000 | 61 | 5.500 | 2.000-11.000 | 31 | 1.100 | 6 | 400 | 2 |
| 1d | 18.900 | 9.400-34.000 | 11.500 | 5.000-21.000 | 61 | 5.800 | 2.000-11.500 | 31 | 1.100 | 9 | 500 | 2 |
| 1 semana | 12.200 | 5.000-21.000 | 5.500 | 1.500-10.000 | 45 | 5.000 | 2.000-17.000 | 41 | 1.100 | 9 | 500 | 4 |
| 1 mês | 10.800 | 5.000-19.500 | 3.800 | 1.000-9.000 | 35 | 6.000 | 2.500-16.500 | 56 | 700 | 7 | 300 | 3 |
| 6 meses | 11.900 | 6.000-17.500 | 3.800 | 1.000-8.500 | 32 | 7.300 | 4.000-13.000 | 61 | 600 | 5 | 300 | 3 |
| 1 ano | 11.400 | 6.000-17.500 | 3.500 | 1.500-8.500 | 31 | 7.000 | 4.000-10.500 | 61 | 600 | 5 | 300 | 3 |
| 2 ano | 10.600 | 6.000-17.000 | 3.500 | 1.500-8.500 | 33 | 6.300 | 3.000-9.500 | 59 | 500 | 5 | 300 | 3 |
| 4 anos | 9.100 | 5.500-14.500 | 3.800 | 1.500-8.500 | 42 | 4.500 | 2.000-8.000 | 50 | 500 | 5 | 300 | 3 |
| 6 anos | 8.500 | 5.000-14.500 | 4.300 | 1.500-8.000 | 51 | 3.500 | 1.500-7.000 | 42 | 400 | 5 | 200 | 3 |
| 8 anos | 8.300 | 4.500-13.500 | 4.400 | 1.500-8.000 | 53 | 3.300 | 1.500-6.800 | 39 | 400 | 4 | 200 | 2 |
| 10 anos | 8.100 | 4.500-13.500 | 4.400 | 1.800-8.000 | 54 | 3.100 | 1.500-6.500 | 38 | 400 | 4 | 200 | 2 |
| 16 anos | 7.800 | 4.500-13.000 | 4.400 | 1.800-8.000 | 57 | 2.800 | 1.200-5.200 | 35 | 400 | 5 | 200 | 3 |
| 21 anos | 7.400 | 4.500-11.000 | 4.400 | 1.800-7.700 | 59 | 2.500 | 1.000-4.800 | 34 | 300 | 4 | 200 | 3 |

Basófilos podem não estar presentes. Contagem média 3-300 células/mm³, variação 0,1-1,47%.

Fonte: Hofmann et al.(2013).

**Quadro 9 – Causas e investigação de leucopenia/neutropenia secundária**

| Causas | Investigação |
|---|---|
| Infeções (como rubéola, varicela, parvovirus, Epstein-barr, citomegalovírus, leptospirose, Hepatite C, HIV e tuberculose) | Manifestações clínicas diversas, investigação conforme suspeita. Na ausência de suspeita clínica específica, solicitar sorologias virais. |
| Hiperesplenismo | Avaliar demais linhagens séricas (costuma ocorrer também anemia e trombocitopenia). Solicitar ecografia abdominal. Sugere-se que pacientes com neutropenia e esplenomegalia, não associada a quadro infeccioso, sejam avaliados inicialmente em serviço de emergência pediátrica com hematologista. |
| Doenças reumatológicas (como Lúpus e Artrite Reumatoide) e Hipotireoidismo | Avaliar outros sintomas clínicos que orientem a suspeita clínica. Na ausência de suspeita clínica específica, solicitar FAN e TSH. |
| Deficiência de nutrientes | Avaliar ingesta alimentar (história de veganismo, desnutrição) e história de cirurgia bariátrica. Na ausência de suspeita clínica/laboratorial específica, solicitar vitamina B12. |
| Medicamentos | Investigar uso de medicamentos como: AINEs, dipirona, antibióticos (sulfa, macrolídeos, cloranfenicol, vancomicina, penicilinas, cefalosporinas, dapsona), anticonvulsivantes (carbamazepina, ácido valpróico, fenitoína) |

Fonte: TelessaúdeRS-UFRGS (2018) adaptado de Kliegman et al. (2011) e Coates (2018b).

Quadro 10 – Causas de eosinofilia persistente em crianças

| | |
|-------------------------------------|--|
| Doenças alérgicas (mais comum) | Atopia, asma Alergia alimentar, esofagite eosinofílica |
| Doenças infecciosas | Parasitoses (principalmente helmínticas), doenças fúngicas, escabiose, miíase |
| Doenças hematológicas e neoplásicas | Leucemias, linfomas, mastocitose, tumores sólidos, síndrome hipereosinofílica |
| Medicações | Penicilinas, cefalosporinas, AINEs, ranitidina, fenitoína, carbamazepina, alopurinol, sulfassalazina, ciclosporina, nevirapina, aspirina |
| Doenças endócrinas | Insuficiência adrenal |
| Doenças reumáticas | Artrite reumatóide (casos severos), Sjögren, vasculites |
| Doenças imunológicas (raras) | Síndrome de Wiskott-Aldrich, atopia com deficiência seletiva de IgA, Síndrome de Job, Síndrome de Nezelof |

Fonte: TelessaúdeRS-UFRGS (2018) adaptado de Hoffman et al. (2013) e Weller e Klion (2016).

**Quadro 11 – Valores de referência para Tempo de Protrombina e Tempo de tromboplastina parcial ativada (TTPA) (valores de referência podem variar conforme o laboratório)**

| | |
|---------------------------------------|----------------------|
| TP | 9,6 a 12,4 segundos |
| INR (razão normalizada internacional) | 1,0-1,3 |
| TTPA | 22,3 a 34,0 segundos |

Fontes: Hofmann et al. (2013), Wallach, Williamson e Snyder (2013).

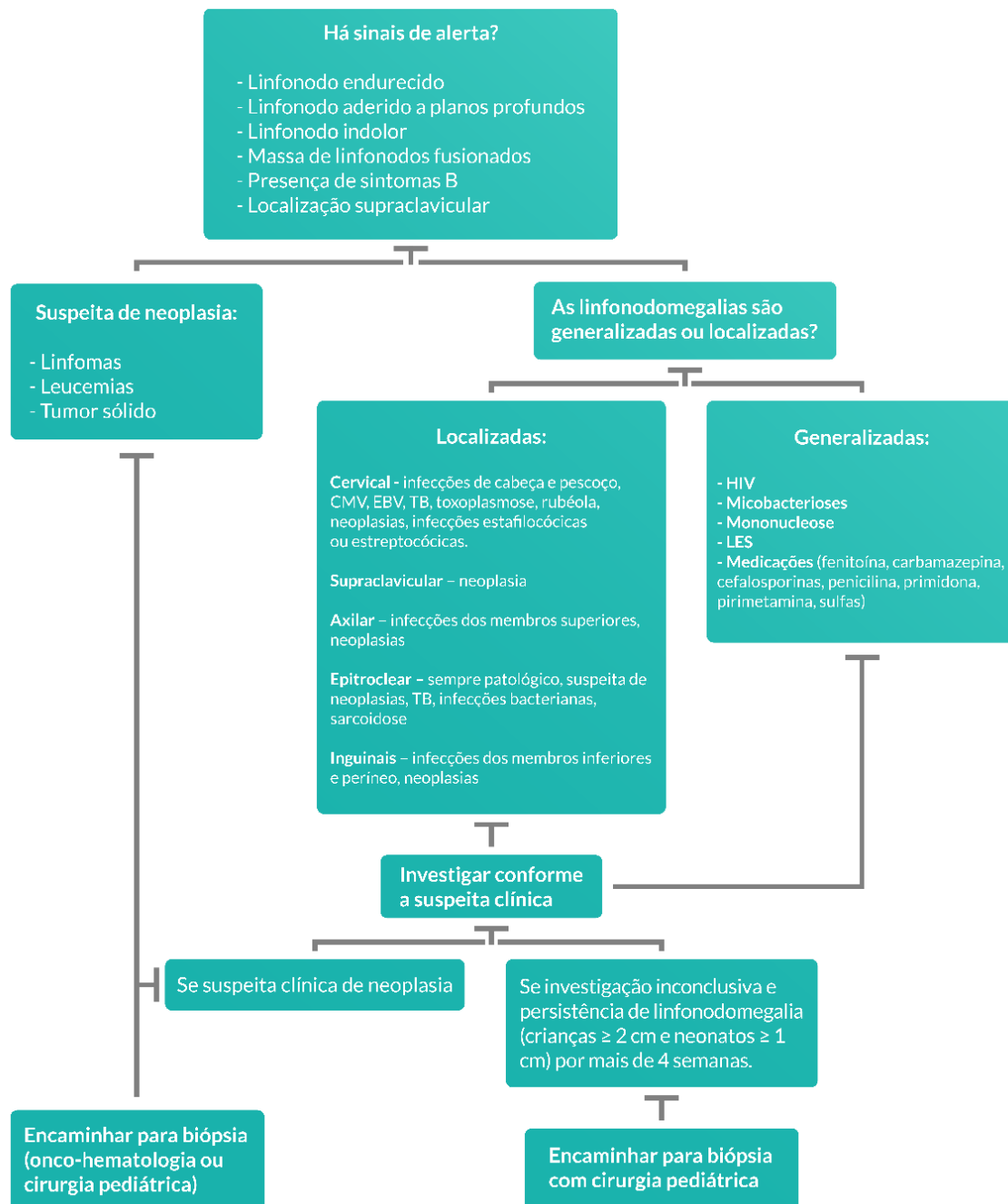
Quadro 12 – Causas de esplenomegalia em crianças

| | |
|--|--|
| Doenças hematológicas | Anemias hemolíticas (congenitas ou adquiridas), leucemia, mielofibrose, osteopetrose |
| Infecções agudas ou crônicas | Virais (HIV, CMV, EBV, HSV), bacterianas, fúngicas ou parasíticas |
| Doenças hepáticas | Hepatites agudas ou crônicas, cirrose, fibrose hepática, atresia de vias biliares, obstrução de circulação esplênica ou portal |
| Doenças autoimunes | LES, artrite reumatoide juvenil, síndrome linfoproliferativa autoimune |
| Neoplasias | Linfomas, leucemias, hemangiomas, hamartomas, cistos |
| Doenças de depósito e defeitos inatos do metabolismo | Lipidoses, mucopolissacaridoses, defeitos no metabolismo dos carboidratos, |
| Distúrbios mistos | Histiocitose, sarcoidose, ICC, febre familiar do mediterrâneo |

Fonte: TelessaúdeRS-UFRGS (2018) adaptado de McClain (2018a).



Figura 2 – Causas e investigação de linfonodomegalias em crianças



Fonte: TelessaúdeRS-UFRGS (2018)