

# pediatria atualize-se



Avanços no tratamento da trombose em Pediatria • Página 4

Trombocitopenia imune primária (PTI): o que há de novo • Página 7

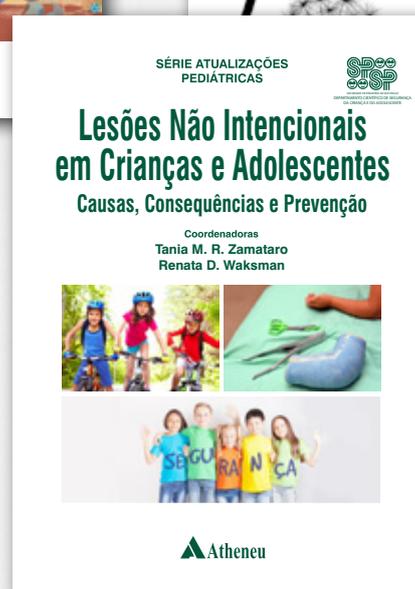
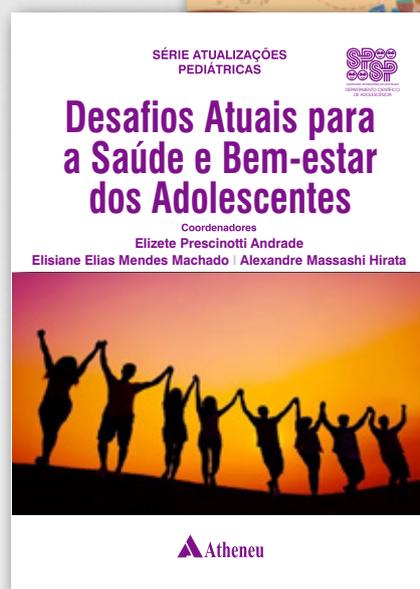
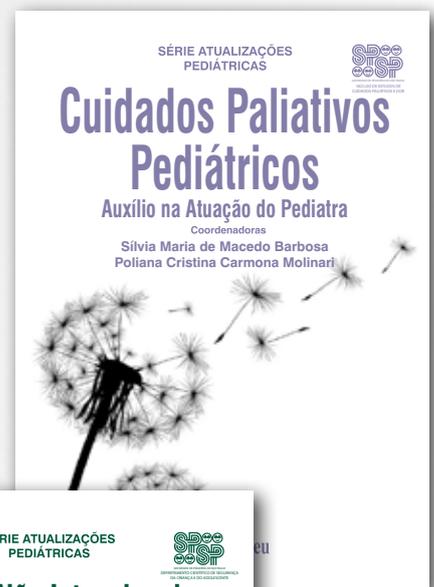
O que é o PBM - *Patient Blood Management?* • Página 9

## Hematologia e Hemoterapia em Pediatria



# Atualizações pediátricas

Confira os lançamentos recentes  
da série em parceria com a  
Editora Atheneu



[WWW.SPSP.ORG.BR](http://WWW.SPSP.ORG.BR)

## Expediente

**Diretoria da Sociedade de Pediatria de São Paulo**  
Triênio 2022-2025

### Diretoria Executiva

Presidente  
Renata Dejtjar Waksman  
1º Vice-presidente  
Sulim Abramovici  
2º Vice-presidente  
Claudio Barsanti  
Secretária-geral  
Maria Fernanda B. de Almeida  
1º Secretário  
Ana Cristina Ribeiro Zollner  
2º Secretário  
Lilian dos Santos Rodrigues Sadeck  
1º Tesoureiro  
Aderbal Tadeu Mariotti  
2º Tesoureiro  
Paulo Tadeu Falanghe

### Diretoria de Publicações

Diretora  
Cléa R. Leone  
Coordenadores do *Pediatra Atualize-se*  
Antonio Carlos Pastorino  
Mário Cícero Falcão

Departamento colaborador:  
Hematologia e Hemoterapia

### Informações Técnicas

Produção editorial  
Sociedade de Pediatria de São Paulo  
Jornalista responsável  
Paloma Ferraz (MTB 46219)  
Revisão  
Lucia Fontes  
Projeto gráfico e diagramação  
Lucia Fontes

Foto de capa  
© ahmad ardity  
pixabay.com

Periodicidade: bimestral  
Versão eletrônica: [www.spsp.org.br](http://www.spsp.org.br)

Contato comercial  
Karina Aparecida Ribeiro Dias:  
[karina.dias@apm.org.br](mailto:karina.dias@apm.org.br)  
Malu Ferreira:  
[malu.ferreira@apm.org.br](mailto:malu.ferreira@apm.org.br)

Contato produção  
Paloma Ferraz:  
[paloma@spsp.org.br](mailto:paloma@spsp.org.br)

ISSN 2448-4466

## • *editorial*

# Hematologia e Hemoterapia em Pediatria

A Hemoterapia é a especialidade médica responsável por diagnosticar, prevenir e tratar doenças que acometem o sangue, a medula óssea, os gânglios linfáticos, o baço, etc. No âmbito da Pediatria, a Hematologia é responsável pelos pacientes de 0 a 18 anos.

A Sociedade de Pediatria de São Paulo tem um Departamento Científico (DC) de Hematologia e Hemoterapia muito atuante, com várias produções científicas, entre elas livros da série *Atualizações Pediátricas*, artigos nos fascículos de *Recomendações* e documentos científicos disponíveis no site da SPSP.

Esta edição do *Pediatra Atualize-se* é justamente obra do DC de Hematologia e Hemoterapia e contempla três temas importantíssimos para a nossa clínica, como uma atualização no tratamento da trombose na faixa etária pediátrica, a abordagem da trombocitopenia imune primária, nomenclatura atual da púrpura trombocitopênica idiopática e o *Patient Blood Management*, que nada mais é do que o uso racional de sangue e derivados.

Boa leitura!



Arquivo spsp.org.br

**Mário Cícero Falcão**  
Editor da Diretoria de Publicações

## • *sumário*

### **Avanços no tratamento da trombose em Pediatria**

por Priscila Grizante-Lopes

4

### **Trombocitopenia imune primária (PTI): o que há de novo**

por Thiago de Souza Vilela

7

### **O que é o PBM - *Patient Blood Management*?**

por Paula Gracielle Guedes Granja

9

# Avanços no tratamento da trombose em Pediatria

## Priscila Grizante-Lopes

Mestre em Pediatria pela FMUSP. Hematologista pediátrica do Hospital Infantil Sabará e Instituto Pensi de Pesquisa. Secretária do Departamento Científico de Hematologia e Hemoterapia da SPSP.

O tromboembolismo venoso (TEV) é raro na população pediátrica. No entanto, observou-se um aumento significativo na incidência do TEV em crianças hospitalizadas nas últimas duas décadas.<sup>1-3</sup> Esse aumento é atribuído, principalmente, a fatores como os avanços tecnológicos nos tratamentos médicos, que possibilitam uma maior sobrevivência de crianças com doenças graves, a maior detecção da trombose pelos profissionais de saúde, uma maior utilização de cateteres venosos centrais (CVC), aumento da obesidade, redução da mobilidade e o uso de anticoncepcionais em adolescentes.<sup>1-6</sup> Estudos mais recentes confirmam que o TEV ocorre com maior incidência em crianças com menos de um ano de idade e em adolescentes.<sup>3</sup>

As tromboembolias venosas na infância são frequentemente secundárias a fatores como infecção, trauma, câncer, cardiopatias, nefropatia e presença do CVC,<sup>3-9</sup> sendo que, na maioria das vezes, há o envolvimento de múltiplos fatores

de risco simultâneos. O fator de risco principal é a presença do CVC, com uma incidência significativa associada ao PICC (cateter central de inserção periférica), conforme evidenciado por estudos mais recentes.<sup>9</sup>

### Diagnóstico

O diagnóstico da trombose venosa é realizado por meio de uma anamnese detalhada somada à avaliação dos sinais e sintomas apresentados pelo paciente. Esses sintomas variam de acordo com fatores como localização anatômica, tipo de vaso acometido e grau de oclusão vascular. A confirmação do diagnóstico é obtida por intermédio de exames radiológicos, conforme detalhado na Tabela 1.<sup>10,11</sup>

### Tratamento

Os objetivos do tratamento do TEV são: evitar propagação da trombose, promover a recanalização vascular, reduzir os

**Tabela 1 — Quadro clínico da trombose venosa e exame radiológico para diagnóstico**

Local da trombose	Quadro clínico	Exame radiológico
Membros superiores ou inferiores	Edema, hiperemia, dor, calor local, empastamento	USG doppler, angio TC, angio RM, venografia
VJ e veias intratorácicas	Edema cervical, hiperemia, dor	Angio TC, angio RM, venografia, USG doppler (VJ)
Veia cava superior	Edema de polo cefálico, dor, dilatação venosa superficial	Angio TC, angio RM, venografia, ecocardiograma
Embolia pulmonar	Taquipnéia, dispneia, dor torácica, hemoptise, tosse, taquicardia, hipoxemia	TC helicoidal, cintilografia V/Q, angiografia pulmonar, angioRM
Veia hepática, veia porta, veia esplênica, veia mesentérica	Dor abdominal, hepatomegalia, ascite, esplenomegalia	USG doppler, angio TC, angio RM, venografia
Átrio direito	Arritmia, taquicardia, dispneia, insuficiência cardíaca, obstrução do CVC	Ecocardiograma
Veia renal	Dor abdominal, hematúria	USG doppler, angio TC, angio RM, venografia
Trombose de seio venoso	Cefaleia, convulsão, vômitos, alterações neurológicas	Angio TC, angio RM

Fonte: Adaptado de Rizzi M, 2013; Suzante-Lopes P, 2022.

Legenda: VJ, veias jugulares; USG, ultrassonografia; RM, ressonância magnética; TC, tomografia computadorizada; V/Q, ventilação/perfusão; CVC, cateter venoso central.

riscos de embolização, de recorrência e de síndrome pós-trombótica.<sup>7,8</sup> As principais diretrizes recomendam para tratamento e profilaxia do TEV o uso de anticoagulantes como heparina não fracionada, heparina de baixo peso molecular e antagonistas de vitamina K (conforme Tabela 2).<sup>7,8</sup>

Tais recomendações são extrapoladas de diretrizes de adultos e baseadas, principalmente, em estudos não randomizados, com baixo nível de evidência, apesar das inúmeras diferenças bem definidas entre adultos e crianças em relação a incidência, etiologia, fisiopatologia e manejo clínico.<sup>7,8</sup>

O tempo de tratamento recomendado para trombose venosa profunda e embolia pulmonar idiopáticas varia de seis a 12 meses ponderando o risco de sangramento de cada indivíduo.

Nas trombozes secundárias, o tempo de tratamento é de três meses. Entretanto, se o fator de risco que provocou a trombose persistir após o término do tratamento, é recomendada anticoagulação profilática até resolução do fator de risco.<sup>7,8</sup> No entanto, um estudo recente pode mudar a abordagem atual. O *Kids Dott* foi um estudo randomizado, prospectivo, que avaliou cerca de 400 crianças de 0 a 21 anos com TEV agudo secundário e demonstrou que, em relação ao risco de recorrência e de sangramento, a terapia anticoagulante por seis semanas foi não inferior ao tratamento por três meses.<sup>12</sup>

## Novos anticoagulantes

Os anticoagulantes orais diretos (DOACs), conhecidos como novos anticoagulantes, são alternativas interessantes para utilização na população pediátrica. São fármacos inibidores seletivos diretos dos fatores de coagulação com características distintas, conforme descrito na Tabela 3 (página 6). Esses medicamentos foram testados em estudos randomizados controlados e têm como vantagens apresentar formulações específicas para a faixa etária pediátrica, administração oral, farmacocinética previsível, ampla janela terapêutica, menos interações medicamentosas e menor necessidade de monitorização.<sup>13-16</sup>

Os principais estudos para tratamento do TEV publicados até o momento foram o EINSTEIN Jr e o DIVERSITY. O estudo EINSTEIN Jr avaliou 500 pacientes de 0 a 18 anos com TEV e comparou o uso da rivaroxabana (inibidor direto do Xa) ao tratamento padrão, evidenciando que taxas de recorrência de TEV e sangramento em crianças foram igualmente baixas em ambos os grupos. O estudo DIVERSITY avaliou 328 pacientes de 0 a 18 anos com TEV e comparou a dabigatrana (inibidor direto da trombina) ao tratamento padrão. Este estudo mostrou que a dabigatrana não foi inferior à terapia padrão para o desfecho primário composto de resolução do trombo, ausência de recorrência de TEV e ausência de morte relacionada ao TEV, sem aumento de eventos hemorrágicos.<sup>15,16</sup>

**Tabela 2 — Características dos anticoagulantes para tratamento da trombose**

	Doses	Alvo terapêutico	Vantagens	Desvantagens
<b>HNF</b>	Dose de ataque 75UI/Kg < 1 ano 28UI/Kg/h > 1 ano 20UI/Kg/h Via de administração: IV	AntiXa 0,3-0,7UI/ml TTPa 60-80 s	Utilizado em pacientes de UTI/ ECMO Rápido início de ação Meia vida curta para utilização em pacientes graves Reversor: sulfato de protamina	Acesso venoso exclusivo Necessidade de monitorização frequente
<b>HBPM</b>	< 2 meses: 1,5mg/kg 12/12h > 2 meses: 1mg/Kg 12/12h Via de administração: SC	AntiXa 0,5-1 UI/ml	Monitorização e coletas menos frequentes Ampla experiência clínica	Não há formulação específica para crianças Medicamento subcutâneo Neutralização parcial com sulfato de protamina
<b>AVK</b>	2 meses a 1 ano: 0,2mg/Kg 1 a 5 anos: 0,1mg/Kg 6 a 18 anos: 0,07mg/Kg Via de administração: VO	RNI 2-3	Administração via oral (comprimido) Meia vida longa (administração 1 x ao dia) Reversor: vitamina K, PFC ou CCP	Início de ação lento Muitas interações medicamentosas e dietéticas Não há formulação específica para crianças Monitorização e ajuste de dose frequentes Faixa terapêutica estreita (INR 2-3)

Legenda: HNF, heparina não fracionada; HBPM, heparina de baixo peso molecular (enoxaparina/dalteparina); AVK, antagonista de vitamina K; RNI, razão normalizada internacional; UTI, unidade de terapia intensiva; ECMO, circulação por membrana extra-corpórea; PFC, plasma fresco congelado; CCP, concentrado de complexo protrombínico; IV, Intravenoso; SC, subcutâneo; VO, via oral.

Fonte: Adaptado de Monagle P et al, 2012; Monagle P et al, 2018.

Importante ressaltar que, em ambos os estudos, os pacientes com tromboembolismo venoso agudo foram tratados com anticoagulantes parenterais por, pelo menos, cinco dias antes do início dos anticoagulantes orais diretos.<sup>17-18</sup>

Até o momento, somente a rivaroxabana foi aprovada pela agência regulatória nacional brasileira para tratamento da trombose venosa profunda na faixa etária pediátrica acima de 30kg.

A utilização de DOACs em crianças está aumentando à medida que dados de ensaios clínicos pediátricos surgem e aprovações regulatórias são concluídas. Além do tratamento de tromboembolismo venoso pediátrico, os anticoagulantes orais diretos também foram investigados para a prevenção de trombose em crianças com doença cardíaca congênita e câncer.

Entretanto, é importante destacar que, apesar dos dados promissores provenientes dos ensaios clínicos proporcionarem novas alternativas para tratamento do tromboembolismo venoso em crianças, ainda persistem algumas questões não esclarecidas. A abordagem dessas questões pendentes, como eficácia em longo prazo e a aplicabilidade dessas opções de tratamento em diferentes cenários clínicos, é essencial para assegurar a eficácia e segurança desses tratamentos, além de proporcionar orientações precisas para profissionais de saúde.

## Referências

- Raffini L, Huang YS, Char W, Feudtner C. Dramatic increase in venous thromboembolism in Children's Hospitals in the United States from 2001 to 2007. *Pediatrics*. 2009;124:1001-8.
- O'Brien SH, Stanek JR, Witmer CM, Raffini L. The continued rise of venous thromboembolism across US Children's Hospitals. *Pediatrics*. 2022;149:e2021054649.
- Monagle P, Newall F. Management of thrombosis in children and neonates: practical use of anticoagulants in children. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program*. 2018:399-404.
- Young G, Male C, Van Ommen CH. Anticoagulation in children: making the most of little patients and the little evidence. *Blood Cells Mol Dis*. 2017;67:48-53.
- Chalmers EA. Epidemiology of venous thromboembolism in neonates and children. *Thromb Res*. 2006;118:3-12.
- Manco-Johnson MJ. Etiopathogenesis of pediatric thrombosis. *Hematology*. 2005;10 Suppl 1:167-70.
- Monagle P, Chan, AK, Goldenberg NA, Ichord, RN, Journeycake JM, Nowak-Göttl U, et al. Antithrombotic therapy in neonates and children: antithrombotic therapy and prevention of thrombosis. 9<sup>th</sup> ed. American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest*. 2012;141(2\_suppl):e737S-801S.
- Monagle P, Cuello CA, Augustine C, Bonduel M, Brandão LR, Capman T, et al. American Society of Hematology 2018 Guidelines for management of venous thromboembolism: treatment of pediatric venous thromboembolism. *Blood Adv*. 2018;2:3292-316.

- Jaffray J, Witmer C, O'Brien SH, Diaz R, Ji L, Krava E, et al. Peripherally inserted central catheters lead to a high risk of venous thromboembolism in children. *Blood*. 2020;135:220-6.
- Rizzi M, Barnes C. A diagnostic approach to a child with thrombosis. In: Blanchette VS, Breakey VR, Revel-Vilk S, editors. *Sick kids handbook of pediatric thrombosis and hemostasis*. Germany: Karger; 2013. p. 157-75.
- Grizante-Lopes P. Trombose e trombofilia. In: Park MV, Angel A, editors. *Hematologia e hemoterapia pediátrica-um guia prático*. Sociedade de Pediatria de São Paulo - SPSP. Atheneu; 2022. p. 193-203.
- Goldenberg NA, Kittelson JM, Abshire TC, Bonaca M, Casella JF, Dale RA, et al. Effect of anticoagulant therapy for 6 weeks vs 3 months on recurrence and bleeding events in patients younger than 21 years of age with provoked venous thromboembolism: the Kids-DOTT randomized clinical trial. *JAMA*. 2022;327:129-37.
- Albissetti M. Use of direct oral anticoagulants in children and adolescents. *Hemostaseologie*. 2020;40:60-73.
- Bhat RV, Young G, Sharathkumar AA. How I treat pediatric venous thromboembolism in the DOAC era. *Blood*. 2024;143:389-403.
- Male C, Monagle P, Albissetti M, Brandão LR, Young G. Direct oral anticoagulants: overcoming the challenges of managing venous thromboembolism in children. *J Pediatr*. 2022;240:14-23.
- Whitworth H, Raffini L. Practical considerations for use of direct oral anticoagulants in children. *Front Pediatr*. 2022;10:860369.
- Male C, Lensing AW, Palumbo JS, Kumar R, Nurmeev L, Hege K, et al. Rivaroxaban compared with standard anticoagulants for the treatment of acute venous thromboembolism in children: a randomized, controlled, phase 3 trial. *Lancet Haematol*. 2020;7:e18-e27.
- Halton J, Brandão LR, Luciani M, Bomgaars L, Chalmers E, Mitchell LG, et al. DIVERSITY Trial Investigators. Dabigatran etexilate for the treatment of acute venous thromboembolism in children (DIVERSITY): a randomised, controlled, open-label, phase 2b/3, non-inferiority trial. *Lancet Haematol*. 2021;8:e22-33.

Disclaimer: Parágrafos não referenciados correspondem à opinião e/ou prática clínica do autor.

## Mensagem final da autora

O aumento da incidência de tromboembolismo venoso em crianças hospitalizadas nas últimas décadas destaca a necessidade de vigilância para diagnóstico, especialmente em pacientes com doenças pré-existentes e múltiplos fatores de risco para trombose.

O tratamento anticoagulante deve ser iniciado precocemente, considerando o equilíbrio entre o potencial de morbimortalidade relacionada à trombose e o risco de sangramento. Os anticoagulantes orais diretos (DOACs) oferecem vantagens sobre os anticoagulantes convencionais. No entanto, estudos de vida real são necessários para determinar melhor a eficácia e segurança desses medicamentos em diferentes cenários clínicos.

**Tabela 3 — Características dos anticoagulantes orais diretos**

	Rivaroxabana	Dabigatrana	Apixabana	Edoxabana
<b>Fator alvo</b>	Xa	Ila (Pró-droga)	Xa	Xa
<b>Início-pico de ação</b>	1-3h	22min - 4,5h	1-2h	1-2h
<b>Meia vida</b>	5-9h	12-17h	8-12h	10-14h
<b>Biodisponibilidade</b>	80-100% alimento 66% sem alimento	3-7%	50%	62%
<b>Excreção renal</b>	35%	80%	27%	50%
<b>Antídoto</b>	Andexanet alfa	Idarucizumab	Andexanet alfa	Andexanet alfa

Fonte: Adaptado de Albissetti M, 2020; Rukhmi V et al, 2024.

# Trombocitopenia imune primária (PTI): o que há de novo

## Thiago de Souza Vilela

Título de Especialista em Pediatria pela Sociedade Brasileira de Pediatria. Título de Especialista na Área de Atuação em Hematologia Pediátrica pela Associação Brasileira de Hematologia, Hemoterapia e Terapia Celular. Médico assistente pediatra e hematologista pediátrico do Sabará Hospital Infantil. Hematologista pediátrico do Hospital Santa Catarina. Preceptor didático voluntário do setor de Hematologia Pediátrica da UNIFESP.

A trombocitopenia imune primária (PTI), previamente denominada púrpura trombocitopênica idiopática, é uma condição hematológica rara, afetando entre cinco a 10 a cada 100.000 crianças.<sup>1</sup> Trata-se de uma doença que cursa com eventos hemorrágicos, em sua maioria mucosos.

Desde 2009, algumas terminologias foram atualizadas, sendo a primeira grande mudança no nome da doença, na intenção de frisar o mecanismo imunológico da sua fisiopatologia.<sup>2</sup> A classificação também passou por revisão da nomenclatura desde então. A PTI com duração de até três meses do primeiro episódio foi renomeada para PTI recém-diagnosticada. Quando a duração é de três a 12 meses do primeiro evento, denominamos PTI persistente. Caso o quadro se prolongue para além de um ano, o que ocorre em cerca de 20% dos casos,<sup>3</sup> teremos a PTI crônica.<sup>2</sup>

## Apresentação clínica

O pico de incidência da PTI na infância é entre dois e seis anos de idade, afetando de forma similar entre os sexos, porém com maior frequência de apresentação em meninos

com menor faixa etária e em meninas com maior faixa etária.<sup>4,5</sup> Os sintomas mais comuns são petéquias, hematomas e sangramento de mucosas sem demais alterações de parâmetros de hemograma além da trombocitopenia, caracterizada por contagem de plaquetas inferior à  $100 \times 10^9/L$ .<sup>5</sup> A hemorragia intracraniana é a complicação hemorrágica mais grave, mas, felizmente, com incidência menor de 0,2% e normalmente ocorrendo quando o paciente apresenta plaquetas abaixo de  $10 \times 10^9/L$ .<sup>6</sup>

Para melhor condução da doença na emergência, a classificação do grau de sangramento torna menos subjetiva a avaliação médica e evita que condutas sejam tomadas apenas tendo como base a contagem plaquetária. Desse modo, o sangramento pode ser classificado em quatro graus, como descrito na Tabela 1.<sup>7</sup>

O mielograma segue não sendo mandatório, principalmente devido à limitação física para sua realização em centros não especializados. No entanto, é apropriado e fortemente recomendado em casos iniciais, nos quais os exames apresentem outras anormalidades não esperadas na PTI, em pacientes refratários à terapia adotada e na suspeita de doença maligna.<sup>5,7</sup> A complementação com sorologias virais e quantificação de imunoglobulinas pode auxiliar no diagnóstico e identificação de causa secundária da trombocitopenia.<sup>7</sup>

**Tabela 1 — Classificação do sangramento**

Grau	Sangramento	Tratamento
Grau I (menor)	Pouco sangramento, algumas petéquias ( $\leq 100$ no total) e/ou $\leq 5$ hematomas pequenos ( $\leq 3$ cm de diâmetro), sem sangramento mucoso	Observação
Grau II (leve)	Sangramento leve, várias petéquias ( $> 100$ no total) e/ou $> 5$ hematomas grandes ( $> 3$ cm de diâmetro), sem sangramento mucoso	Observação
Grau III (moderado)	Sangramento moderado, evidente sangramento mucoso, interferência nas atividades diárias	Intervenção para atingir grau 1 ou 2
Grau IV (severo)	Sangramento intenso, sangramento de mucosas com queda de hemoglobina $> 2$ g/dL ou suspeita de sangramento intracavitário	Intervenção

Fonte: Adaptado de Provan D et al, 2019.

## Tratamento

Quanto ao tratamento do paciente com sangramento agudo, as opções terapêuticas persistem as mesmas utilizadas nas últimas décadas, porém com opções de doses distintas. As medicações de primeira linha são o corticoide (CE), a imunoglobulina humana intravenosa (IGIV) e a anti-globulina anti-D (anti-D). Uma segunda dose de IGIV pode ser necessária se o sangramento persistir ou a resposta inicial for baixa.<sup>7</sup> O uso do anti-D é extremamente restrito e, portanto, não deve ser a opção de escolha.

Em situações de emergência, como sangramentos graves grau IV, recomenda-se terapia combinada, que inclui transfusão de plaquetas seguida de altas doses de CE e IGIV. Essa é a única condição em que a transfusão de plaquetas é aplicada na PTI.<sup>7</sup> O Quadro 1 resume a indicação terapêutica atual.

Vale lembrar que a avaliação da resposta se dá com hemograma em 24-48 horas do início da terapia. Considera-se como resposta precoce contagem de plaquetas maior ou igual a  $30 \times 10^9/L$  e ao menos dobrando o valor basal

### Quadro 1 – Terapia atual da PTI

Medicação	Dose e duração
IGIV	0,8-1g/Kg IV por um dia
CE	4mg/Kg IV ou VO (metilprednisolona ou prednisolona/prednisona) por quatro dias (máximo 200mg/dia) OU 1-2mg/Kg VO (prednisolona/prednisona) por 7-14 dias (máximo 80mg/dia), com redução gradativa OU 2-4mg/Kg VO (prednisona) por 5-7 dias (máximo 120mg/dia) OU 30mg/kg IV (metilprednisolona) por três dias, com redução gradativa
ANTI-D	75mcg/Kg IV dose única

Fonte: Adaptado de Provan 2019; Neunert 2019; Kühne 2017; Michelson 2019; Braga 2013; Singh 2020.

em uma semana.<sup>12</sup> Quanto mais persistente e crônica a PTI, menor o significado do valor plaquetário.<sup>5</sup> A remissão, por sua vez, ocorre em 80-90% dos pacientes.<sup>13</sup>

Para auxiliar na decisão clínica, o fluxograma do Quadro 2 é sugerido na adoção de condutas ao atendimento de pacientes pediátricos com suspeita de PTI e sangramento. Nota-se que os sangramentos de graus I e II podem ter uma conduta mais expectante, enquanto os de graus III e IV, condutas mais ativas.

No seguimento ambulatorial de pacientes com PTI persistente e PTI crônica, novas medicações têm tomado papel de importância, como os agonistas da trombopoetina. Aprovado em 2018 pela ANVISA para uso pediátrico a partir de seis anos de idade e fornecido pelo SUS, o eltrombopague tem evitado indicação de esplenectomia e tem se mostrado uma terapia eficaz e segura.<sup>14,15</sup> A manutenção de valores plaquetários adequados e redução de eventos agudos hemorrágicos interfere diretamente na qualidade de vida dos pacientes, questão muito abordada tanto nos recentes protocolos como na prática pediátrica atual.<sup>7,12</sup>

Considera-se como sucesso no tratamento quando o paciente entra em remissão, isto é, a manutenção da contagem de plaquetas com valores acima de  $100 \times 10^9/L$  após 12 meses do quadro inicial.<sup>12</sup>

### Referências

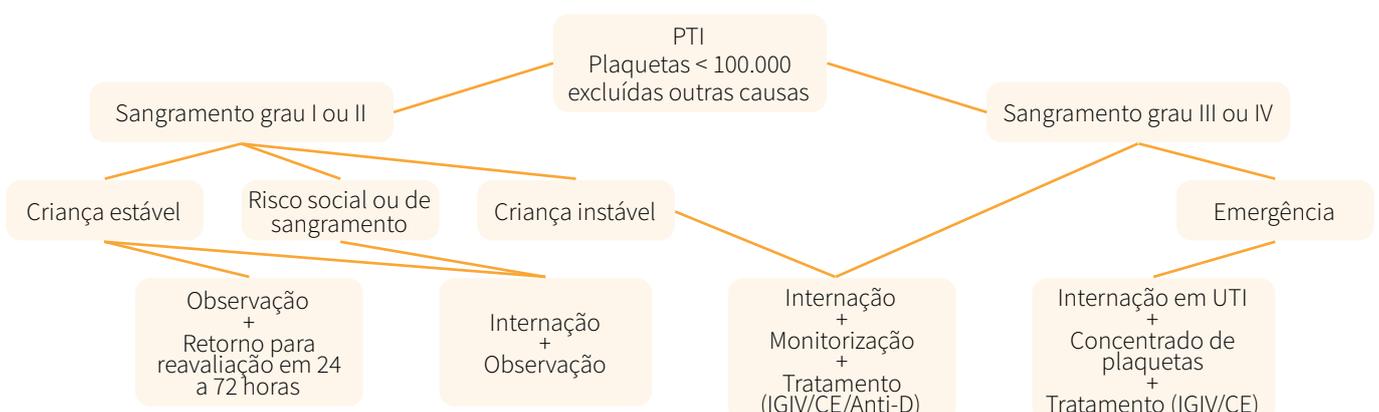
- Despotovic JM, Grimes AB. Pediatric ITP: is it different from adult ITP? Hematology Am Soc Hematol Educ Program. 2018;2018:405-11.
- Rodeghiero F, Stasi R, Gernsheimer T, Michel M, Provan D, Arnold DM, et al. Standardization of terminology, definitions and outcome criteria in immune thrombocytopenic purpura of adults and children: report from an international working group. Blood. 2009;113:2386-93.
- Cines DB, Bussel JB, Liebman HA, Prak ET. The ITP syndrome: pathogenic and clinical diversity. Blood. 2009;113:6511-21.
- D'Orazio JA, Neely J, Farhoudi N. ITP in children: pathophysiology and current treatment approaches. J Pediatr Hematol Oncol. 2013;35:1-13.
- Kühne T. Immune thrombocytopenia in childhood. Education program, European Hematology Association, Annual Meeting Milan, Italy, June 12-15, 2014. Hematology Education: the education program for the annual congress of the European Hematology Association 2014;8:291-8.
- Kistangari G, McCrae KR. Immune thrombocytopenia. Hematol Oncol Clin North Am. 2013;27:495-520.
- Provan D, Arnold DM, Bussel JB, Chong BH, Cooper N, Gernsheimer T, et al. Updated international consensus report on the investigation and management of primary immune thrombocytopenia. Blood Adv. 2019;3:3780-817.
- Kühne T. Diagnosis and management of immune thrombocytopenia in childhood. Hamostaseologie. 2017;37:36-44.
- Michelson A, Cattaneo M, Frelinger A, Newman P. Platelets. 4<sup>th</sup> Edition. London. Academic Press: Elsevier; 2019.
- Loggetto SR, Braga JA, Veríssimo MP, Bernardo WM, Medeiros L, Hoepers AT. Guidelines on the treatment of primary immune thrombocytopenia in children and adolescents: Associação Brasileira de Hematologia, Hemoterapia e Terapia Celular Guidelines Project: Associação Médica Brasileira - 2012. Rev Bras Hematol Hemoter. 2013;35:417-27.
- Singh G, Bansal D, Wright NA. Immune thrombocytopenia in children: consensus and controversies. Indian J Pediatr. 2020;87:150-7.
- Neunert C, Terrell DR, Arnold DM, Buchanan G, Cines DB, Cooper N, et al. American Society of Hematology 2019 guidelines for immune thrombocytopenia. Blood Adv. 2019;3:3829-66.
- Cooper N, Cines DB. The child with immune thrombocytopenia: to treat or not to treat, is that still the question? Haematologica. 2019;104:2132-4.
- Grace RF, Neunert C. Second-line therapies in immune thrombocytopenia. Hematology Am Soc Hematol Educ Program. 2016;2016:698-706.
- Giordano P, Lassandro G, Barone A, Cesaro S, Fotzi I, Giona F, et al. Use of eltrombopag in children with chronic immune thrombocytopenia (ITP): A Real Life Retrospective Multicenter Experience of the Italian Association of Pediatric Hematology and Oncology (AIOP). Front Med (Lausanne). 2020;7:66.

Disclaimer: Parágrafos não referenciados correspondem à opinião e/ou prática clínica do autor.

### Mensagem final do autor

- As terminologias e o nome da doença passaram por mudanças desde 2009;
- A classificação do grau de sangramento auxilia na tomada de conduta no paciente com PTI e sangramento;
- As opções terapêuticas no evento agudo são as mesmas, com novas opções de dose;
- Novas medicações para o tratamento da PTI crônica têm apresentando resultados efetivos no controle da doença, com melhor qualidade de vida.

### Quadro 2 – Conduta na PTI



Fonte: Elaborado pelo autor.

# O que é o PBM - Patient Blood Management?

## Paula Gracielle Guedes Granja

Coordenadora médica e responsável técnica pelo serviço de Hemoterapia do Hospital do Graacc. Hemoterapeuta e hematologista pediátrica do Hospital Municipal Vila Santa Catarina. Hematologista pediátrica do Hospital Sepaco. Presidente do Departamento Científico de Hematologia e Hemoterapia da SPSP.

A transfusão de sangue é um recurso terapêutico amplamente utilizado, principalmente em pacientes internados, com quadros críticos, oncológicos e/ou cirúrgicos. Apesar de amplos benefícios, não é um procedimento isento de risco e a aquisição do produto ainda depende da doação voluntária de pessoas saudáveis e altruístas, sendo um recurso findável e restrito.

No Brasil, menos de 2% da população é doadora de sangue e esses números tendem a cair no período de férias, datas comemorativas e feriados prolongados. Além disso, a segurança dessa produção depende de investimento tecnológico e de diversos processos associados, o que eleva o custo para obtenção do mesmo. Vários estudos sobre alternativas possíveis à transfusão, maior segurança e utilização de gatilhos restritivos sem impacto negativo no desfecho seguem sendo realizados e as instituições cada vez mais implementam estratégias para melhor manejo e utilização do sangue em seus pacientes.<sup>1</sup>

Desde a criação do primeiro banco de sangue, a constante necessidade de revisão das práticas transfusionais sempre foi uma preocupação das entidades regulatórias. Na década de 40, a Hemoterapia brasileira começou a se caracterizar como especialidade médica e o primeiro banco de sangue foi inaugurado no Rio de Janeiro, em 1942. Inúmeros artigos na literatura médica mantêm a discussão de quais seriam os parâmetros clínicos e laboratoriais para a indicação mais assertiva da transfusão nos mais diversos cenários.

## Gerenciamento do sangue

O termo PBM (*Patient Blood Management*) – ou Gerenciamento do Sangue do Paciente – foi proposto pela primeira vez em 2005, durante uma reunião da *Medical Society for Blood Management* e só foi utilizado na literatura a partir de 2008. Em 2017, dentre as recomendações de padrão de atendimento da Comissão Europeia e das ações da Organização Mundial da Saúde (OMS), a implementação do PBM foi listada como um dos objetivos principais para promoção do acesso universal de hemocomponentes seguros e de qualidade. Mas, apesar das evidências que comprovam não apenas a opção como também a necessidade de um novo modelo na condução do uso dos hemocomponentes, sua prática ainda é inferior ao desejável.

A OMS define o PBM como “uma abordagem sistemática,

baseada em evidências e focada no paciente, visando melhor manejo e resultados destes, através do uso seguro e racional dos hemocomponentes”<sup>2</sup>

No PBM, os esforços estão voltados não apenas às estratégias que evitem as transfusões dispensáveis, como também que reduzam a espoliação recorrente e excessiva, o que envolve não apenas as equipes multidisciplinares, como também rotinas e processos institucionais bem estabelecidos.<sup>3</sup>

A aliança entre essas equipes e a administração hospitalar, a utilização de guias transfusionais com base em evidências e com o tema “uso racional dos hemocomponentes” e que sejam implementados por comitês transfusionais e educacionais, aliados aos programas de auditoria interna e monitorização da prática transfusional, são alguns dos passos (trabalhosos e demorados) para dar suporte à implementação das rotinas de PBM.

## Pilares do Patient Blood Management (com foco no paciente cirúrgico):

1. Manejo da anemia;
2. Minimização de perdas sanguíneas cirúrgicas (por procedimentos ou iatrogênicas) e otimização da hemostasia;
3. Tolerância da anemia.

A anemia é um fator preditivo de risco para maior morbimortalidade relacionada a procedimentos cirúrgicos e é um fator de risco modificável, estando presente em mais de 30% da população mundial (2015), o que significa que mais de 2,3 bilhões de pessoas têm anemia, devendo estas serem diagnosticadas e tratadas antes de serem submetidas a procedimentos cirúrgicos eletivos (ou outros tratamentos).

Embora o foco do *Patient Blood Management* seja frequentemente o paciente cirúrgico, os cuidados devem abranger o escopo de atendimento de todos os pacientes em qualquer que seja a experiência hospitalar destes e as estratégias podem e devem ser implementadas sempre que possível, tendo suporte em diretrizes de apoio às decisões clínicas validadas por comitês internos e com base

em evidências, que incluem o uso racional de hemácias, plasma, plaquetas, crioprecipitado, bem como o uso das opções farmacológicas sempre que pertinente.

## Referências

1. Biagini S. Gerenciamento de sangue do paciente (Patient Blood Management PBM). 2ª ed. São Paulo (SP): Fundação Pró-Sangue Hemocentro de São Paulo São Paulo; 2022.
  2. Mueller MM, Remoortel HV, Meybohm P, Aranko K, Aubron C, Burger R, et al. Patient blood management recommendations from the 2018 Frankfurt Consensus Conference. *JAMA*. 2019;321:983-97.
  3. Park MV, Angel A. Hematologia e hemoterapia pediátrica - um guia prático. São Paulo (SP): Sociedade de Pediatria de São Paulo; 2022.
  4. ABHH. Consenso da Associação Brasileira de Hematologia, Hemoterapia e Terapia Celular sobre Patient Blood Management (PBM). ABHH; 2023.
- Disclaimer: Parágrafos não referenciados correspondem à opinião e/ou prática clínica do autor.

### Mensagem final da autora

A transfusão de sangue é um importante recurso terapêutico, porém não é isenta de risco. O produto “sangue” é um recurso restrito e findável, proveniente exclusivamente de doações altruístas. *Patient Blood Management* é uma abordagem multidisciplinar baseada em evidência com foco no paciente e no adequado manejo do sangue e do uso racional dos hemocomponentes.

## Quadro 1 — Gerenciamento de sangue do paciente

	<b>1º pilar: otimizar a massa eritrocitária</b>	<b>2º pilar: minimizar a perda sanguínea e o sangramento</b>	<b>3º pilar: controlar e otimizar a reserva fisiológica da anemia</b>
Pré-operatório	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Detectar a anemia</li> <li>- Identificar e manejar as causas</li> <li>- Encaminhar ao especialista, se necessário</li> <li>- Tratar a deficiência de ferro/anemia de doença crônica</li> <li>- Tratar outras deficiências</li> <li>Obs: A anemia é uma contraindicação para cirurgia eletiva</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Identificar e manejar o risco de sangramento intraoperatório</li> <li>- Minimizar a perda sanguínea iatrogênica</li> <li>- Planejar o procedimento</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Avaliar/otimizar a reserva fisiológica do paciente e os fatores de risco</li> <li>- Comparar perda sanguínea estimada com perda sanguínea tolerável pelo paciente</li> <li>- Formular um plano de manejo específico para o paciente usando modalidades adequadas de conservação de sangue para minimizar a perda sanguínea, otimizar a massa eritrocitária e manejar a anemia</li> </ul>
Intraoperatório	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Tempo de cirurgia com otimização hematológica</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Homeostase e técnicas cirúrgicas meticulosas</li> <li>- Dispositivos cirúrgicos que poupem sangue</li> <li>- Estratégias anestésicas que conservem sangue</li> <li>- Opções de sangue autólogo</li> <li>- Manter a normotermia</li> <li>- Uso de agentes farmacológicos/hemostáticos</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Otimizar o débito cardíaco</li> <li>- Otimizar a ventilação e a oxigenação</li> </ul>
Pós-operatório	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Otimizar a eritropoese</li> <li>- Atentar-se às interações medicamentosas que possam aumentar a anemia</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Monitorar e tratar o sangramento pós-operatório</li> <li>- Evitar hemorragia secundária</li> <li>- Aquecimento rápido/manter normotermia (exceto se hipotermia especificamente indicada)</li> <li>- Resgate de sangue autólogo quando viável</li> <li>- Minimizar a perda sanguínea iatrogênica</li> <li>- Manejo da hemostasia/anticoagulação</li> <li>- Profilaxia de sangramento trato gastrointestinal superior</li> <li>- Prevenir/tratar infecções imediatamente</li> <li>- Atentar-se aos efeitos adversos das medicações</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Otimizar a reserva de anemia</li> <li>- Maximizar a entrega de oxigênio</li> <li>- Minimizar o consumo de oxigênio</li> <li>- Prevenir/tratar infecções imediatamente</li> <li>- Limiares restritivos de transfusão</li> </ul>

Fonte: Adaptado do Consenso da Associação Brasileira de Hematologia, Hemoterapia e Terapia Celular sobre Patient Blood Management, 2023.



eu **cuido**  
eu **confio**  
eu **vacino**



**abril azul** SOCIEDADE DE  
PEDIATRIA  
DE SÃO PAULO

CONFIANÇA NAS VACINAS

A imunização é das mais importantes e  
igualitárias entre todas as ações de saúde.

Abril Azul - Confiança nas vacinas  
Campanha da Sociedade de Pediatria de São Paulo





SOCIEDADE DE  
PEDIATRIA  
DE SÃO PAULO

# DEPRESSÃO

entre crianças e adolescentes

## MAIO AMARELO

pare . observe . acolha

A depressão não deixa de existir porque não se fala sobre o assunto. Ela acontece independente de sexo, idade ou condição socioeconômica.

Reconhecer a depressão na infância e na adolescência é difícil, mas você pode pedir ajuda especializada.

**MAIO AMARELO | PARE • OBSERVE • ACOLHA**

Campanha da Sociedade de Pediatria de São Paulo  
pela prevenção da depressão entre crianças e adolescentes.

