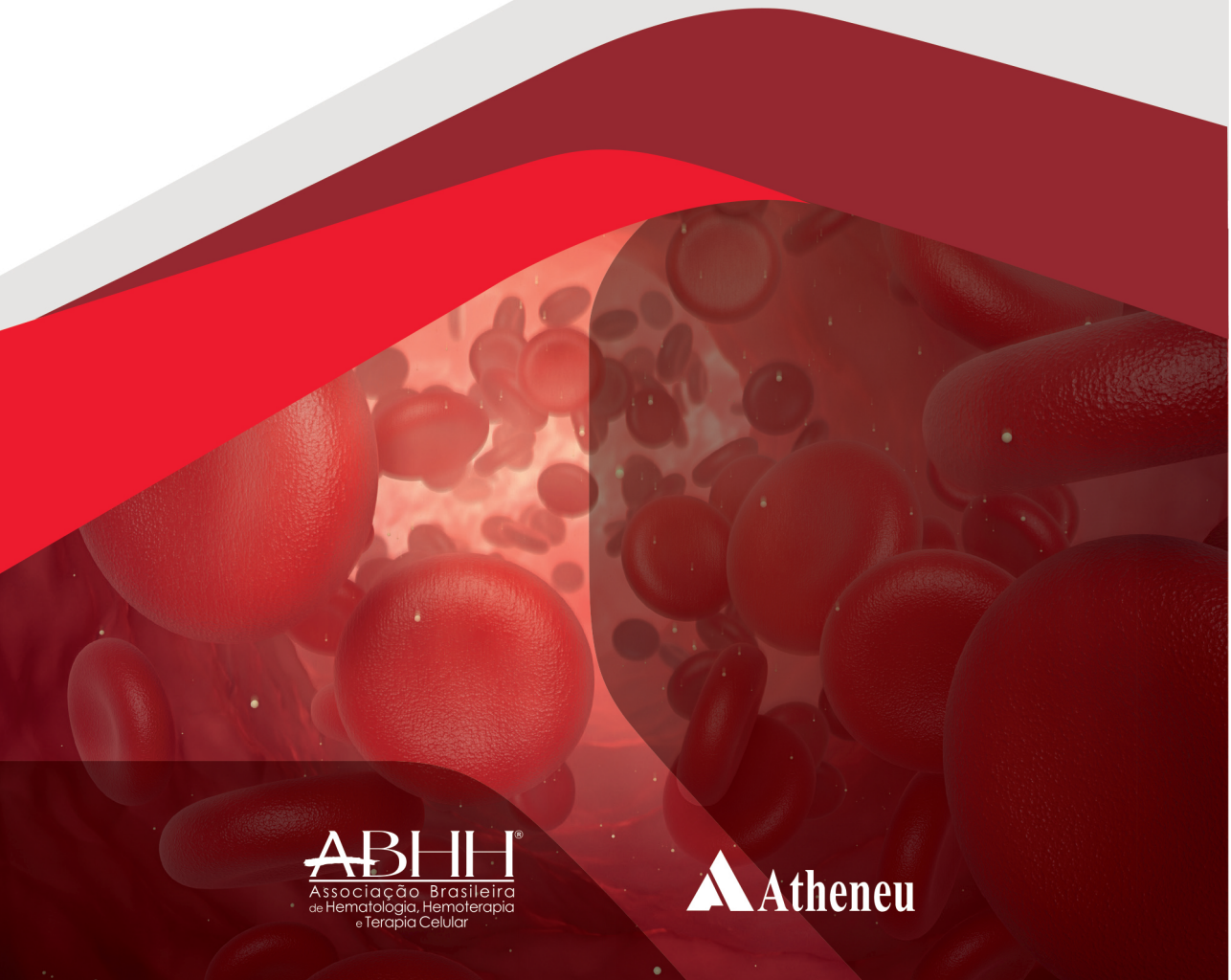
Sandra Regina Loggetto
Josefina Aparecida Pellegrini Braga

Hematologia e Hemoterapia Pediátrica

Desvendando Casos Clínicos



ABHH
Associação Brasileira de Hematologia, Hemoterapia e Terapia Celular

Atheneu

Hematologia e Hemoterapia Pediátrica

Desvendando Casos Clínicos


SAL
SERVIÇO DE ATENDIMENTO AO LEITOR
Tel.: 08000267753
www.atheneu.com.br
(21) 99765-8798
Facebook.com/editoratheneu
Twitter.com/editoratheneu
Youtube.com/atheneueditora

Hematologia e Hemoterapia Pediátrica

Desvendando Casos Clínicos

Sandra Regina Loggetto
Josefina Aparecida Pellegrini Braga

ABHH®
Associação Brasileira de Hematologia, Hemoterapia e Terapia Celular

Atheneu
Rio de Janeiro • São Paulo
2021

EDITORA ATHENEU

São Paulo — Rua Maria Paula, 123 - 18º andar
Tel.: (11) 2858-8750
E-mail: atheneu@atheneu.com.br

Rio de Janeiro — Rua Bambina, 74
Tel.: (21) 3094-1295
E-mail: atheneu@atheneu.com.br

CAPA: Equipe Atheneu
PRODUÇÃO EDITORIAL: Texto e Arte Serviços Editoriais

CIP-BRASIL. CATALOGAÇÃO NA PUBLICAÇÃO
SINDICATO NACIONAL DOS EDITORES DE LIVROS, RJ

H428

Hematologia e hemoterapia pediátrica: desvendando casos clínicos / [editoras] Sandra Regina Loggetto, Josefina Aparecida Pellegrini Braga. - 1. ed. - Rio de Janeiro : Atheneu, 2021.
388 p. : il. ; 24 cm.

Inclui bibliografia e índice
ISBN 978-65-5586-332-1

1. Hematologia. 2. Hemoterapia. 3. Sangue - Doenças - Tratamento. 4. Sangue - Doenças - Diagnóstico. 5. Crianças - Cuidado e tratamento. 6. Adolescentes - Cuidado e tratamento. I. Loggetto, Sandra Regina. II. Braga, Josefina Aparecida Pellegrini.

21-72537 CDD: 616.15083
CDU: 616.15-053.2

Camila Donis Hartmann - Bibliotecária - CRB-7/6472

12/08/2021 16/08/2021

LOGGETTO, S.R.; BRAGA, J.A.P.
Hematologia e Hemoterapia Pediátrica: Desvendando Casos Clínicos

© EDITORA ATHENEU – Rio de Janeiro, São Paulo, 2021.

Editoras

Sandra Regina Loggetto
Mestre em Pediatria pela Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo (EPM/Unifesp). Coordenadora do Departamento de Hematologia Pediátrica do Hospital Infantil Sabará (HIS). Gerente-Médica do Ambulatório de Hemoglobinopatias do Banco de Sangue de São Paulo – Grupo GSH. Coordenadora do Comitê de Hematologia e Hemoterapia Pediátrica da Associação Brasileira de Hematologia, Hemoterapia e Terapia Celular (ABHH).

Josefina Aparecida Pellegrini Braga
Professora Adjunto do Departamento de Pediatria e Chefe do Serviço de Hematologia Pediátrica da Universidade Federal de São Paulo (Unifesp). Mestre em Hematologia e Doutora em Pediatria pela Unifesp. Presidente do Departamento Científico de Hematologia da Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP). Membro Ativo do Comitê Científico da Associação Brasileira de Hematologia, Hemoterapia e Terapia Celular (ABHH).

Colaboradores

Ahmad Al-Huniti
Graduado em Medicina pela University of Jordan, Jordânia. Especializado em Pediatria Geral pela West Virginia University e em Hematologia e Oncologia Pediátrica pela University of Iowa, Estados Unidos. *Fellowship* em Hemostasia e Trombose no Hospital for Sick Children (SickKids) da University of Toronto, Canadá. Professor-Assistente de Pediatria da Divisão de Hematologia e Oncologia Pediátrica da Mayo Clinic, Rochester, Estados Unidos.

Alessia Marcon
Médica no Centro de Doenças Raras da Fondazione Istituto di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico (IRCCS) Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Milão, Itália. Especialista em Hematologia Clínica e Laboratorial na Escola de Hematologia da Università di Milano, Itália. Residência no Centro de Doenças Raras da Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Milão, Itália. Graduação em Medicina e Cirurgia pela Escola de Medicina da Università di Milano, Itália.

Allan Chiaratti de Oliveira
Médico Graduado pela Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo (EPM/Unifesp). Especialista em Pediatria e Certificado de Atuação na Área de Neonatologia pelas Associação Médica Brasileira (AMB) e Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP). Doutor em Ciências pelo Programa de Pós-Graduação em Psicobiologia da Unifesp. Professor Adjunto da Disciplina de Pediatria Neonatal do Departamento de Pediatria da Unifesp.

Ana Lucia Munhoz C. Albuquerque
Graduada em Medicina pela Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ). Residência em Pediatria e em Infectologia Pediátrica no Instituto de Puericultura e Pediatria Martagão Gesteira do Centro de Ciências da Saúde (IPPMG) da UFRJ. Pediatra no Ministério da Saúde desde 1996. Infectologista Pediátrica do Serviço de Onco-Hematologia Pediátrica do Hospital Federal da Lagoa (HFL). Títulos de Especialista em Pediatria e na Área de Atuação em Infectologia Pediátrica pela Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP).

Ana Maria Martins
Professora Adjunto do Departamento de Pediatria da Universidade Federal de São Paulo (Unifesp). Mestrado e Doutorado na Unifesp. Diretora do Centro de Referência em Erros Inatos do Metabolismo (CREIM) da Unifesp.

André Luís Albiero
Especialista em Hemoterapia pela Associação Brasileira de Hematologia, Hemoterapia e Terapia Celular (ABHH). Mestre e Doutor em Hemoterapia pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP). Professor Colaborador-Médico pelo Departamento de Pediatria do Hospital das Clínicas (HC) da FMUSP.

Andrea Angel
Graduação, Residências em Pediatria, em Oncologia Pediátrica e em Hematologia Pediátrica pela Universidade Federal de São Paulo (Unifesp). Médica Assistente do Setor de Hematologia Pediátrica do Departamento de Pediatria da Unifesp. Mestrado em Ciências Aplicadas à Pediatria pela Unifesp.

Anita Frisanco Oliveira
Hematologista Pediatra. Membro do Grupo Cooperativo Brasileiro de Síndrome Mielodisplásica em Pediatria (GCB-SMD-PED) nos Subcomitês de Morfologia e Citometria de Fluxo. Médica Assistente no Hospital de Câncer Infantojuvenil de Barretos.

Antonio Piga
Professor de Pediatria na Università di Torino, Itália. Centro de Referência para Hemoglobinopatias. Redes Europeias de Referência para Doenças Raras ERN – EuroBloodNet. Hospital S. Luigi Gonzaga, Orbassano – Università di Torino, Itália.

Belinda Simões
Doutora em Clínica Médica pela Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (FMRP-USP). Professora da FMRP-USP.

Célia Martins Campanaro
Professora Adjunto do Departamento de Pediatria da Faculdade de Medicina de Jundiaí (FMJ). Título de Especialista em Pediatria pela Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP), em Hematologia e Hemoterapia pela Associação Brasileira de Hematologia, Hemoterapia e Terapia Celular (ABHH) e Área de Atuação em Hematologia e Hemoterapia Pediátrica pela ABHH/Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP)/Associação Médica Brasileira (AMB).

Daniele Martins Celeste
Título de Especialista em Pediatria pela Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP). Título de Especialista em Hematologia e Hemoterapia Pediátrica pela Associação Brasileira de Hematologia, Hemoterapia e Terapia Celular (ABHH). Médica Assistente da Hematologia Pediátrica do Instituto da Criança/Instituto de Tratamento do Câncer Infantil (ITACI)/Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP). Médica Pediatra Hematologista do Hospital Sírio-Libanês (HSL).

Deepika S. Darbari
Professora de Pediatria na Divisão de Hematologia no Children's National Hospital da George Washington University School of Medicine and Health Sciences, Washington, DC, Estados Unidos.

Denise Bousfield da Silva
Mestre em Ciências Médicas pela Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC). Professora Adjunto do Departamento de Pediatria da UFSC. Especialista em Pediatria, Cancerologia Pediátrica e Hematologia e Hemoterapia. Coordenadora da Residência Médica em Cancerologia Pediátrica e Hematologia Pediátrica do Hospital Infantil Joana de Gusmão (HIJG), Santa Catarina. Presidente do Departamento Científico de Oncologia da Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP). Presidente do Departamento Científico de Onco-Hematologia da Sociedade Catarinense de Pediatria (SCP).

Federico Bonetti
Graduado em Medicina. Especialista em Pediatria e Anestesiologia. Estágios em Lion (França) sobre Tratamento de Neuroblastoma e em Seattle, Estados Unidos, sobre Transplante de Medula Óssea em Pediatria. Trabalha em Unidade de Onco-Hematologia Pediátrica desde 1982. Chefe da Clínica de Cuidados de Pacientes com Talassemia desde 2008. Departamento de Pediatria da Università di Pavia, IRCCS Policlinico San Matteo, Pavia, Itália.

Giovanna Graziadei
Médica no Centro de Doenças Raras da Fondazione Istituto di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico (IRCCS) Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Milão, Itália. Especialista em Hematologia Clínica e Laboratorial na Escola de Hematologia da Università di Milano, Itália. Departamento de Medicina Interna da Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Milão, Itália.

Gisele Loth
Médica Hematologista Pediátrica. Especialista em Transplante de Medula Óssea pela Universidade Federal do Paraná (UFPR). Responsável Técnica pelo Serviço de Transplante de Medula Óssea Pediátrico do Hospital de Clínicas da UFPR. Médica da Unidade de Transplante de Medula Óssea do Hospital Pequeno Príncipe (HPP), Curitiba, Paraná.

Isa Menezes Lyra
Doutora em Medicina e Saúde pela Universidade Federal da Bahia (UFBA). Médica da Fundação de Hematologia e Hemoterapia da Bahia (Hemoba) e UFBA. Professora Titular IV da Universidade Salvador (Unifacs/Laureate International Universities). Secretária do Departamento de Hematologia e Hemoterapia da Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP).

Isis Maria Quezado Magalhães
Hematologista e Oncologista Pediatra. Diretora Médica do Hospital da Criança de Brasília (HCB). Mestre e Doutora pela Faculdade de Ciências de Saúde/Universidade de Brasília (FCS/UnB), Área de Biologia Molecular/Leucemias Pediátricas. Treinamento pelo Leukemia Research Fund Centre no Institute of Cancer Research (ICR), Reino Unido. Titulada em Hematologia pela Sociedade Brasileira de Hematologia e Hemoterapia (SBHH). Titulada em Cancerologia, Área de Oncologia Pediátrica pela Sociedade Brasileira de Cancerologia (SBC).

Ivana Paula Ribeiro Leite
Médica Hematologista Pediatra. Graduada pela Universidade Federal da Bahia (UFBA). Especialização em Hematologia Pediátrica na Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo (EPM/Unifesp). Título de Especialista em Pediatria na Área de Atuação em Hematologia e Hemoterapia Pediátrica. Mestrado em Patologia Humana na Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz).

Jorge David Aivazoglou Carneiro
Doutor em Ciências pelo Departamento de Pediatria da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP). Médico Hematologista Pediatra do Instituto da Criança do Hospital das Clínicas (ICr-HC) da FMUSP. Professor Colaborador da Disciplina de Hematologia do Departamento de Clínica Médica e Professor Colaborador da Disciplina de Pediatria Clínica do Departamento de Pediatria da FMUSP.

José Carlos Martins Córdoba
Médico Onco-Hematologista Pediatra da Secretaria de Estado de Saúde do Distrito Federal – Hospital da Criança de Brasília (HCB). Mestrado em Patologia Molecular pela Universidade de Brasília (UnB). Doutorado em Ciências da Saúde pela UnB.

José Orlando Bordin
Professor Titular de Hematologia e Hemoterapia na Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo (EPM/Unifesp).

Josefina Aparecida Pellegrini Braga
Professora Adjunto do Departamento de Pediatria e Chefe do Serviço de Hematologia Pediátrica da Universidade Federal de São Paulo (Unifesp). Mestre em Hematologia e Doutora em Pediatria pela Unifesp. Presidente do Departamento Científico de Hematologia da Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP). Membro Ativo do Comitê Científico da Associação Brasileira de Hematologia, Hemoterapia e Terapia Celular (ABHH).

Julia Maimone Beatrice
Graduação em Medicina pela Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo (FCMSCSP). Residência Médica em Pediatria e Complementação Especializada em Hematologia Pediátrica pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP). Título de Especialista em Pediatria pela Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP). Título de Especialista em Pediatria na Área de Atuação em Hematologia e Hemoterapia Pediátrica pela Associação Brasileira de Hematologia, Hemoterapia e Terapia Celular (ABHH) e SBP. Mestranda em Pediatria pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP).

Kleber Yotsumoto Fertrin
Professor-Assistente da Divisão de Hematologia da University of Washington, Seattle, WA, Estados Unidos. Médico e Doutor em Fisiopatologia Médica pela Universidade Estadual de Campinas (Unicamp). Pós-Doutorado no National Heart, Lung, and Blood Institute – National Institutes of Health (NHLBI/NIH), Bethesda, MD, Estados Unidos.

Laura Ávila
Médica e Doutora. Professora-Assistente no Hospital for Sick Children (SickKids) da University of Toronto, Canadá. Cientista Clínico do Research Institute do SickKids da University of Toronto, Canadá. Professora-Assistente na Dalla Lana School of Public Health, University of Toronto, Canadá.

Leonardo Rodrigues Brandão
Professor de Pediatria. Diretor do Programa de Trombose no Hospital for Sick Children (SickKids) da University of Toronto, Canadá. Professor no Dalla Lana School of Public Health, University of Toronto, Canadá.

Lisandro Lima Ribeiro
Médico Hematologista Pediátrico Responsável pelo Ambulatório de Anemia de Fanconi do Serviço de Transplante de Medula Óssea do Hospital das Clínicas da Universidade Federal do Paraná (STMO-HC-UFPR). Hematologista do Instituto de Hematologia e Oncologia de Curitiba – Grupo Oncoclínicas do Hospital Pilar, Paraná.

Luiz Fernando Lopes
Mestrado e Doutorado pela Universidade Estadual Campinas (Unicamp). Livre-Docência pela Universidade de São Paulo (USP). Coordenador do Grupo Cooperativo Brasileiro das Síndromes Mielodisplásicas em Pediatria (GCB-SMD-PED). Diretor Médico do Hospital de Câncer Infantojuvenil de Barretos.

Luiz Guilherme Darrigo Junior
Doutor em Pediatria pela Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (FMRP-USP). Pós-Doutorado pela Université Paris Descartes, França. Médico Assistente do Serviço de Transplante de Medula Óssea do Hospital das Clínicas (HC) da FMRP-USP.

Magda Maria Sales Carneiro-Sampaio
Professora Titular do Departamento de Pediatria da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP).

Marco Zecca
Diretor do Departamento de Saúde da Mulher e da Criança. Diretor da Unidade de Onco-Hematologia Pediátrica do Departamento de Pediatria da Università di Pavia, IRCCS Policlinico San Matteo, Pavia, Itália.

Marcos Borato Viana
Professor Titular do Departamento de Pediatria da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG). Professor Emérito da UFMG, Hematologista Pediátrico do Hospital das Clínicas da UFMG. Doutor em Pediatria pela Universidade Federal de São Paulo (Unifesp).

Maria Aparecida Gadiani Ferrarini
Pediatra Especialista em Infectologia Pediátrica. Mestre e Doutora em Ciências pela Universidade Federal de São Paulo (Unifesp). Médica Assistente da Disciplina de Infectologia Pediátrica do Departamento de Pediatria da Unifesp.

Maria Domenica Cappellini
Professora de Medicina Interna da Università di Milano, Itália. Departamento de Medicina e Especialidades Médicas, Fondazione Istituto di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico (IRCCS) Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Milão, Itália.

Maria Stella Figueiredo
Professora Titular da Disciplina de Hematologia e Hemoterapia do Departamento de Oncologia Clínica e Experimental da Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo (EPM/Unifesp). Chefe do Departamento de Oncologia Clínica e Experimental da EPM/Unifesp.

Mariella Vargas-Gutierrez
Pediatra Intensivista. *Fellow* do Extracorporeal Life Support, Paediatric Critical Care Medicine, The Hospital for Sick Children, University of Toronto, Canadá.

Marilyn Manco-Johnson
Diretora do Centro de Hemofilia e Trombose do Children's Hospital Colorado, Estados Unidos. Professora de Pediatria da University of Colorado Anschutz Medical Campus e Children's Hospital Colorado, Estados Unidos.

Meire Aparecida Tostes Cardoso
Médica da Hematologia e Hemoterapia Pediátrica da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG). Mestre em Ciências da Saúde Aplicadas à Pediatria pela Universidade Federal de São Paulo (Unifesp).

Melanie Jackson
Fellow de Hematologia da Divisão de Hematologia e Oncologia Pediátrica do The Hospital for Sick Children da University of Toronto, Canadá.

Monica dos Santos Cypriano
Graduação em Medicina. Residência em Pediatria e Especialização em Oncologia Pediátrica pela Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo (EPM/Unifesp). *Fellowship* em Onco-Hematologia Pediátrica pelo St. Jude Children's Research Hospital, Memphis, TN, Estados Unidos. Mestrado em Pediatria e Ciências Aplicadas à Pediatria. MBA Executivo em Administração de Saúde com Ênfase em Clínicas e Hospitais pela Fundação Getulio Vargas (FGV). Médica Assistencial/Diretora Clínica do Instituto de Oncologia Pediátrica do Grupo de Apoio ao Adolescente e à Criança com Câncer (IOP/GRAACC/Unifesp).

Mônica Pinheiro de Almeida Veríssimo
Graduação em Medicina pela Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (FMRP-USP). Título de Especialista na Área de Atuação em Hematologia e Hemoterapia Pediátrica pela Sociedade Brasileira de Pediatria/Associação Brasileira de Hematologia, Hemoterapia e Terapia Celular/Associação Médica Brasileira (SBP/ABHH/AMB). Título de Especialista em Hematologia e Hemoterapia pela AMB/ABHH. Chefe da Agência Transfusional do Centro Infantil Boldrini, Campinas. Coordenadora do Programa de Transfusão Regular e Programa de Talassemia. Membro do Comitê de Hematologia e Hemoterapia Pediátrica da ABHH. Membro do Comitê Nacional da Associação Brasileira de Talassemia (Abrasta).

Monika L. Metzger
Membro dos Departamentos de Oncologia e de Medicina Pediátrica Global e da Escola de Graduação em Ciências Biomédicas no St. Jude Children's Research Hospital, Memphis, TN, Estados Unidos. Diretora do Programa Regional para América Central e do Sul, Departamento de Medicina Pediátrica Global, St. Jude Children's Research Hospital, Memphis, TN, Estados Unidos.

Neysimélia Villela
Médica Coordenadora da Unidade de Transplante de Medula Óssea Infantil do Hospital de Amor de Barretos. Membro do Comitê de Terapêutica do Grupo Cooperativo Brasileiro de Síndrome Mielodisplásica em Pediatria (GCB-SMD-PED).

Paulo do Val Rezende
Médico Hematologista Pediátrico do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais (HC-UFMG). Médico Hematologista da Fundação Hemominas. Doutor em Pediatria pela UFMG.

Priscila Grizante-Lopes
Residência Médica em Pediatria e Especialização em Onco-Hematologia Pediátrica pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP). Título de Especialista na Área de Atuação em Hematologia e Hemoterapia Pediátrica pela Associação Brasileira de Hematologia, Hemoterapia e Terapia Celular (ABHH) e em Pediatria pela Sociedade Brasileira de Pediatria e pela Associação Médica Brasileira (SBP/AMB). Especialista em Oxigenação por Membrana Extracorpórea (ECMO) pela Extracorporeal Life Support Organization (ELSO). Mestrado em Pediatria pela FMUSP. Pesquisadora pelo Hospital Infantil Sabará (HIS) e Instituto Pensi de Pesquisa.

Rafael Balceiro
Residência Médica em Pediatria e em Cancerologia Pediátrica pelo Instituto da Criança do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (ICr-HC-FMUSP). *Fellowship* em Hematologia Oncológica Pediátrica pelo Hospital de Câncer Infantojuvenil de Barretos.

Ruth Guinsburg
Professora Titular da Disciplina de Pediatria Neonatal do Departamento de Pediatria da Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo (EPM/Unifesp). Coordenadora da Unidade de Terapia Intensiva Neonatal do Hospital São Paulo da EPM/Unifesp. Coordenadora Científica da Rede Brasileira de Pesquisas Neonatais (RBPN). Coordenadora Geral do Programa de Reanimação Neonatal da Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP). Editora-Chefe da *Revista Paulista de Pediatria*.

Samir K. Ballas
Professor Emérito de Medicina e Pediatria na Thomas Jefferson University, Philapelphia, PA, Estados Unidos.

Sandra Regina Loggetto
Mestre em Pediatria pela Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo (EPM/Unifesp). Coordenadora do Departamento de Hematologia Pediátrica do Hospital Infantil Sabará (HIS). Gerente-Médica do Ambulatório de Hemoglobinopatias do Banco de Sangue de São Paulo – Grupo GSH. Coordenadora do Comitê de Hematologia e Hemoterapia Pediátrica da Associação Brasileira de Hematologia, Hemoterapia e Terapia Celular (ABHH).

Sandra Obikawa Kyosen
Graduação em Medicina pela Faculdade de Medicina de Catanduva (Fameca). Título de Especialista em Pediatria e Genética Médica pela Associação Médica Brasileira (AMB). *Fellowship* em Terapia Gênica na Tokyo Jikei University School of Medicine, Japão. Mestre em Pediatria e Ciências Aplicadas à Pediatria pela Universidade Federal de São Paulo (Unifesp).

Sônia Maria Pereira Cruz
Professora Doutora da Disciplina de Hematologia e Hemoterapia da Universidade Federal do Maranhão (UFMA).

Soraia Taveira Rouxinol
Presidente do Comitê de Onco-Hematologia Pediátrica da Sociedade de Pediatria do Estado do Rio de Janeiro (Soperj), 2001 a 2003. Membro do Comitê Científico de Onco-Hematologia da Soperj. Chefe do Serviço de Onco-Hematologia Pediátrica do Hospital Federal da Lagoa (HFL), Rio de Janeiro. Responsável pelo Setor de Trombose e Anticoagulação Infantil do Instituto Estadual de Cardiologia do Rio de Janeiro.

Teresa Cristina Cardoso Fonseca
Residência em Hematologia Pediátrica pela Universidade Federal da Bahia (UFBA). Mestrado em Onco-Hematologia Pediátrica pela Universidade Federal do Paraná (UFPR). Professora do Curso de Medicina da Universidade Estadual Santa Cruz (UESC). Médica Responsável pelo Serviço de Onco-Hematologia Pediátrica da Santa Casa de Misericórdia de Itabuna (SCMI). Presidente da Sociedade Brasileira de Oncologia Pediátrica (Sobope) no período 2014-2018.

Dedicatória

Às nossas filhas e cúmplices,

desde pequenas nossas filhas representam nosso orgulho e estímulo para o crescimento pessoal e profissional.

Muito se aprende com as crianças! A curiosidade para novas descobertas nos permitiu buscar o novo formato deste livro.

O questionamento dos adolescentes nos levou a questionar sobre a possibilidade de trazer informações robustas de uma forma mais leve.

E agora, todas adultas, nos sentimos representadas por elas! Explodindo diariamente de orgulho pelas meninas maravilhosas, estudiosas e profissionais que se tornaram!

Essa cumplicidade que se criou entre nós é o que nos faz crescer e acreditar no futuro!

Amamos vocês!

Assim, dedico este livro à minha Assessora de Assuntos Estratégicos, Patrícia Loggetto.

Mamy Sandra

Dedico este livro à Carolina, à Cláudia e à Clarissa, que são a alegria da minha vida.

Mamy Jô

Prefácio

A responsabilidade de prefaciar um livro de caráter científico e educacional na área médica é enorme. A ousadia das Professoras Josefina Aparecida Pellegrini Braga e Sandra Regina Loggetto de proporem e organizarem este livro em uma formatação diversa da grande maioria das obras técnicas e científicas é marcante e desafiadora.

A Hematologia e Hemoterapia Pediátrica são áreas do conhecimento relativamente novas, mas que têm alcançado extraordinário êxito no Brasil e no mundo. Eu tenho acompanhado a forma com que essas especialidades vêm se desenvolvendo no país. Poucos grupos de profissionais de saúde, professores e cientistas trabalham com tanto afinco, dedicação, cooperação e compromisso público como os colegas da Hematologia, Oncologia e Hemoterapia Pediátrica. Todo o meu respeito e admiração a todos esses colegas.

O livro *Hematologia e Hemoterapia Pediátrica – Desvendando Casos Clínicos* traz os conhecimentos dessas especialidades para o "mundo real" com discussões de temas difíceis, controversos, pouco conhecidos e extremamente práticos. As autoras selecionaram discussões de caráter clínico, laboratorial, de pesquisa básica e aplicada, de procedimentos e de mecanismos fisiopatológicos que compõem o dia a dia das especialidades. As discussões são sempre desenvolvidas por profissionais com larga experiência nos temas e sempre fundamentados na ciência e no estado-da-arte. Os capítulos foram escolhidos no sentido de dar a máxima abrangência e estimular o leitor através do inusitado e dos desafios. Temos discussões desde o período neonatal, passando por toda a infância até chegarmos a problemas ligados aos adolescentes. Com relação às doenças, os temas são muito diversificados e de grande interesse médico. O leitor encontrará discussões muito importantes e práticas sobre as anemias, adquiridas ou hereditárias; as leucemias, mieloblástica ou linfoblástica; os distúrbios da hemostasia, doenças plaquetárias, hemofilias, trombofilia; o transplante de medula óssea; as síndromes clínicas raras e de difícil interpretação; as doenças genéticas, como a síndrome de Down e suas interfaces com as especialidades; falências medulares, anemia aplástica e síndrome de Fanconi, entre muitas outras doenças. O texto promove, ainda, discussões sobre procedimentos médicos em situações clínicas de difícil abordagem; investigações laboratoriais complexas, bem como tratamentos em quadros clínicos especiais e desafiadores. Muito atraentes são os capítulos que desafiam o leitor em situações clinicas extremas e/ou raras. Em vários momentos, o leitor se deparará com questões intrigantes e que trará grande curiosidade e interesse. Não são textos apenas técnicos com sustentação da literatura, mas são situações da vida prática do profissional e que desafiam a iniciativa e a criatividade em situações limítrofes e que, nem sempre, são apresentadas em livros e tratados das especialidades.

Chamo a sua atenção aos colaboradores do livro. São professores, pesquisadores, profissionais da saúde do mais alto nível e de grande reconhecimento científico e profissional. As autoras conseguiram reunir colegas das instituições de ensino e pesquisa mais importantes de todo o país e do exterior.

Esta é a primeira edição de um livro raro na especialidade. Será um exemplar de consulta constante aos alunos, aos residentes em medicina e multiprofissional e profissionais da saúde, principalmente, aos médicos hematologistas, oncologistas e hemoterapeutas que exerçam a especialidade com crianças e adolescentes.

Finalmente, gostaria de destacar a liderança e a capacidade das Doutoras Josefina Aparecida Pellegrini Braga e Sandra Regina Loggetto, editoras deste livro. Desde a criação do Comitê de Hematologia Pediátrica da Associação Brasileira de Hematologia, Hemoterapia e Terapia Celular (ABHH), órgão oficial da Associação Médica Brasileira (AMB), elas têm exercido, juntamente com outros colegas da especialidade, importante papel na formação e no ensino de extensão de jovens médicos especialistas, na organização de eventos, no intercâmbio nacional e internacional, na concessão de certificado de área de atuação em Hematologia Pediátrica e de integração com outros comitês da especialidade. Assim, convido a todos a desfrutarem desta obra de caráter técnico, científico e de prática profissional, absolutamente inédito em nosso meio. Certamente, esta primeira edição será seguida de outras com novas questões práticas e desafiadoras. Tenho certeza de que tudo aqui apresentado tem um objetivo principal: atender da melhor maneira possível o nosso paciente, fonte de inspiração e compromisso.

Tenham uma ótima leitura!

Carmino Antonio de Souza

Professor Titular em Hematologia e Hemoterapia pelo Departamento de Clínica Médica da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas (Unicamp)

Prefácio

Nas últimas décadas, foi possível testemunhar um extraordinário avanço na Hematologia, na Hemoterapia e na Terapia Celular, particularmente no âmbito da Pediatria, no qual resultados espetaculares puderam ser alcançados.

De modo pioneiro, em artigo publicado no ano de 1948, no *New England Journal of Medicine*, o Professor Sidney Farber relatou uma série de casos de crianças com leucemia linfoide aguda (LLA) que obtiveram pela primeira vez remissões completas da doença com a utilização da aminopterina, a primeira substância antifolato utilizada na prática clínica. De uma doença incurável, à época, chegando atualmente a taxas de cura superiores a 90%. Foram muitos os avanços no tratamento da LLA, por meio de um cada vez mais profundo conhecimento dos mecanismos moleculares, transpostos da bancada aos ensaios clínicos, nesse longo período de prática e aprendizado.

Em um salto para o presente, temos atualmente ferramentas mais modernas para o tratamento dos pacientes onco-hematológicos: drogas-alvo atingindo receptores específicos da célula neoplásica, anticorpos monoclonais desenvolvidos para uma série de condições e também com o uso mais frequente do transplante de células-tronco hematopoiéticas, que vem apresentando resultados cada vez melhores, decorrentes de uma seleção mais adequada de doadores e de uma terapia de suporte mais eficaz e segura.

Um novo avanço, sem dúvida, vai se dar pela utilização mais ampla das células CAR-T. A aplicação clínica pioneira dessa modalidade de terapia celular tornou-se realidade por meio da equipe da University of Pennsylvania e do Children's Hospital of Philadelphia, nos Estados Unidos. O verdadeiro progresso, utilizando as células CAR-T, foi alcançado com a primeira terapia em crianças com LLA. Em 2012, uma menina de 7 anos, com LLA recidivado e refratário, considerada fora de possibilidade terapêutica, tornou-se a primeira criança a receber CART-19. Ela experimentou as graves complicações decorrentes dessa terapia, mas finalmente foi considerada curada, estando em remissão completa até hoje. Atualmente, temos cinco desses constructos de células CAR-T aprovados pelo Food and Drug Administration (FDA) e também aqui no Brasil aguardamos a aprovação por parte da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) de dois desses constructos.

Outro cenário de avanços incontestáveis vem ocorrendo no tratamento da anemia falciforme, com a utilização da hidroxiureia e do transplante de células-tronco hematopoiéticas, em casos selecionados e de indicação precisa. O futuro do tratamento e da cura em potencial dessa condição pode passar pelas terapias de edição gênica, como as que utilizam a tecnologia CRISPR. Nesse cenário, podemos também incluir as perspectivas de utilização da terapia gênica na hemofilia e na talassemia. Todos esses avanços trazem junto um grande desafio, quer sejam pelos problemas éticos e regulatórios relacionados com esses tratamentos inovadores, quer seja pelo alto custo dessas novas tecnologias.

Neste livro, as Professoras Doutoras Josefina Aparecida Pellegrini Braga e Sandra Regina Loggetto e os autores convidados apresentam casos clínicos envolvendo pacientes pediátricos com hemopatias malignas ou não. De aspecto prático, utilizando-se da experiência pessoal dos autores e através de uma profunda revisão da literatura, este livro, agora em sua 1ª edição, certamente vai se tornar uma importante referência no cenário da Hematologia, da Hemoterapia e da Terapia Celular em nosso meio.

O gentil convite, que me foi feito pelas autoras e pela Editora Atheneu para prefaciar este livro, permitiu-me recordar o nosso grande mestre, Professor Halley Pacheco de Oliveira. Em 1977, ele publicou pela Editora Atheneu o tratado *Hematologia Clínica*, que se tornou um marco na especialidade e na literatura médica nacional. Mais que um mestre de várias gerações de hematologistas, o Professor Halley foi um grande inspirador e mentor desses jovens, que seguiram a sua linha de devoção à ciência e de profunda dedicação aos pacientes. Ao Professor Halley, a minha homenagem!

Agosto de 2021

Angelo Maiolino

Professor de Hematologia e Docente Permanente do Programa de Pós-Graduação em Clínica Médica da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ).

Coordenador da Linha de Pesquisa em Mieloma Múltiplo e Gamopatias Monoclonais do Programa de Pós-Graduação em Clínica Médica da UFRJ.

Coordenador de Hematologia do Américas Oncologia, Rio de Janeiro.

Diretor de Comunicação da Associação Brasileira de Hematologia, Hemoterapia e Terapia Celular (ABHH).

Apresentação

Desde o ano de 2002 a Hematologia e a Hemoterapia Pediátrica têm participado como grupo científico na Hematologia brasileira, inicialmente na Sociedade Brasileira de Hematologia e Hemoterapia (SBHH) e, a partir de 2008, na Associação Brasileira de Hematologia, Hemoterapia e Terapia Celular (ABHH), criada a partir da união da SBHH e do Colégio Brasileiro de Hematologia (CBH).

Em 2010, um grupo de hematologistas e hemoterapeutas pediatras, especialistas em doenças hematológicas benignas e doenças onco-hematológicas, apresentou a proposta da criação do Comitê de Hematologia e Hemoterapia Pediátrica para a ABHH e para o Professor Carmino Antonio de Souza. Em 2012, o Professor Carmino, então Presidente da ABHH, oficializou a criação desse Comitê sob a coordenação da Doutora Sandra Regina Loggetto. Foi um momento histórico para nós – hematologistas e hemoterapeutas pediatras –, uma especialidade jovem dentro da medicina! Foi o momento do reconhecimento do nosso trabalho em equipe ao longo de anos na realização dos programas de Hematologia e Hemoterapia Pediátrica dentro do Congresso Brasileiro de Hematologia, Hemoterapia e Terapia Celular (HEMO) e participando da concessão do Certificado da nossa Área de Atuação.

Com a oficialização do nosso Comitê, pudemos agregar colegas tanto da hematologia pediátrica benigna quanto da onco-hematologia e passamos a interagir com os outros Comitês de Especialidade da ABHH. Contamos também com a *expertise* e ajuda de vários especialistas do Brasil e do exterior para assegurarmos o crescimento da Hematologia e Hemoterapia Pediátrica. Ampliamos o nosso espaço no HEMO com duas salas para temas de hematologia benigna e para onco-hematologia. A partir de 2013, iniciamos os nossos Encontros de Hematologia e Hemoterapia Pediátrica da ABHH, realizados, a partir de então, a cada dois anos. Com todas essas conquistas, ocorreu um crescimento constante da nossa área de atuação, proporcionando aos colegas hematologistas pediátricos aumento progressivo de sua participação na ABHH, frequentando aulas, cursos, congressos, sugerindo suas necessidades em termos de assuntos médicos e manifestando interesse por ter um órgão representativo da especialidade para melhor discussão científica de assuntos pertinentes à nossa área. Educação médica é uma atividade fascinante!

Em 2007 e 2014, foram publicados os livros *Hematologia para o Pediatra* e *Hematologia e Hemoterapia Pediátrica*, respectivamente, com o apoio da Sociedade de Pediatria de São Paulo (SPSP), focando no pediatra e no especialista.

Após esses dois livros, nós duas pensamos que deveria existir uma forma inovadora para a educação dos alunos, residentes, pós-graduandos e hematologistas. Surgiu, então, uma ideia: que tal um livro com base em casos clínicos ilustrados? Afinal, o nosso dia a dia é esse! A ideia deste livro começou em 2018. E o seu projeto, com o total apoio da ABHH, teve início em julho 2019, culminando com a parceria com a Editora Atheneu em dezembro de 2019. Selecionamos patologias hematológicas da rotina de atendimento, além de situações raras ou

de difícil manejo. Convidamos professores nacionais e internacionais para compartilhar suas experiências. Considerando o ineditismo do livro e a qualidade dos capítulos escritos, o Doutor Paulo Rzezinski, Diretor-Médico da Editora Atheneu, sugeriu que nós resgatássemos parte da história da Hematologia utilizando ilustrações do livro *Hematologia Clínica* (que podem ser vistas no Encarte em Cores deste livro), do Professor Halley Pacheco de Oliveira, Professor Emérito da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ) e Membro Titular da Academia Nacional de Medicina (ANM), cuja primeira edição foi publicada em 1977 por essa editora.

Trabalhar no nosso livro *Hematologia e Hemoterapia Pediátrica – Desvendando Casos Clínicos* nos trouxe muito aprendizado e orgulho. Queremos que esse aprendizado seja compartilhado com nossos colegas hematologistas pediatras e hematologistas clínicos, bem como com alunos, residentes e pediatras. Que esta leitura seja proveitosa e que nossas crianças e adolescentes sejam beneficiados com os conhecimentos adquiridos!

Sandra Regina Loggetto e Josefina Aparecida Pellegrini Braga

Sumário

Relatos de Casos e Perguntas, 1

1. **Anemia Hemolítica Autoimune de Difícil Controle, 3**
   Josefina Aparecida Pellegrini Braga
   Sandra Regina Loggetto

2. **Dor na Doença Falciforme, 5**
   Deepika S. Darbari
   Samir K. Ballas

3. **Anemia de Fanconi sem Doador Compatível, 7**
   Lisandro Lima Ribeiro

4. **Hemostasia e Anticoagulação na Oxigenação por Membrana Extracorpórea, 9**
   Mariella Vargas-Gutierrez
   Leonardo Rodrigues Brandão

5. **Adolescente com Tosse e Dispneia, 12**
   Monika L. Metzger

6. **Razões para Adesão à Terapia Quelante de Ferro, 14**
   Sandra Regina Loggetto
   Maria Domenica Cappellini

7. **Cianose, Pletora e Tremores de Extremidades no Recém-Nascido, 16**
   Allan Chiaratti de Oliveira
   Ruth Guinsburg

8. **Trombocitopenia Imune Crônica que Sangra, 18**
   Julia Maimone Beatrice

9. **Talassemia Alfa ou Beta?, 20**
   Sandra Regina Loggetto
   Antonio Piga

10. Achados Incidentais em Exames de Laboratório de Hemostasia, 23
Daniele Martins Celeste

11. Imunodeficiência e Citopenia, 25
Magda Maria Sales Carneiro-Sampaio

12. Transplante de Células-Tronco Hematopoiéticas na Talassemia, 29
Federico Bonetti
Marco Zecca

13. Anemia Microcítica – Quando o Ferro Oral Não Basta?, 32
Kleber Yotsumoto Fertrin

14. Plaquetopenia no Recém-Nascido, 35
Andrea Angel

15. Falência Medular Adquirida sem Doador Compatível, 37
Gisele Loth

16. Refratariedade Plaquetária, 39
Melanie Jackson
Ahmad Al-Huniti

17. Quando Investigar Trombofilia?, 42
Priscila Grizante-Lopes

18. Dor Lombar e Dificuldade para Deambular, 44
Teresa Cristina Cardoso Fonseca

19. Talassemia Intermediária – Ser ou Não Ser Dependente de Transfusão?, 46
Maria Domenica Cappellini
Alessia Marcon
Giovanna Graziadei

20. Adenomegalia, Febre, Sudorese e Emagrecimento, 48
Maria Aparecida Gadiani Ferrarini

21. Plaquetose, 52
Meire Aparecida Tostes Cardoso

22. Anemia Hemolítica Autoimune – Indo além do Teste de Coombs, 55
Ahmad Al-Huniti
Melanie Jackson

23. Recém-Nascido que Sangra, 58
Marilyn Manco-Johnson

24. Pancitopenia e Regressão Neurológica, 60
Sandra Obikawa Kyosen
Ana Maria Martins

25. Anemia Grave com 1 Mês de Vida, 64
Luiz Guilherme Darrigo Junior

26. Anemia, Enurese e Proteinúria, 66
Sônia Maria Pereira Cruz
Maria Stella Figueiredo

27. Anemia Ferropriva Não Responsiva ao Ferro – Próximos Passos, 68
Célia Martins Campanaro

28. Síndrome de Lise Tumoral, 71
Soraia Taveira Rouxinol

29. Hepatoesplenomegalia – Diagnóstico Diferencial, 74
Denise Bousfield da Silva

30. Infecções de Repetição, Atraso do Desenvolvimento e Neutropenia, 76
José Orlando Bordin
Josefina Aparecida Pellegrini Braga

31. Trombose Arterial em Crianças, 79
Laura Ávila
Leonardo Rodrigues Brandão

32. Transfusão em Oncologia Pediátrica, 81
Denise Bousfield da Silva

33. Adenomegalia Afebril, 83
Monika L. Metzger

34. Policitemia, 85
Andrea Angel

35. Sobrecarga de Ferro na Doença Falciforme: Complicação Cada Vez mais Frequente, 87
Mônica Pinheiro de Almeida Veríssimo

36. Síndrome Hemofagocítica Primária, 90
Magda Maria Sales Carneiro-Sampaio

37. Plaquetopenia Incidental, 94
Daniele Martins Celeste

38. Transplante de Células-Tronco Hematopoiéticas na Aplasia de Medula Óssea Adquirida, 96
Gisele Loth

39. Leucemia Mieloide Aguda, 98
Isis Maria Quezado Magalhães
José Carlos Martins Córdoba

40. Sangramento Cirúrgico e TTPA Normal, 101
Marilyn Manco-Johnson

41. Diagnóstico das Falências Medulares, 103
Teresa Cristina Cardoso Fonseca

42. Pancitopenia com Medula Óssea Hipocelular, 105
Luiz Fernando Lopes
Anita Frisanco Oliveira

43. Como Iniciar e Monitorar Terapia Quelante de Ferro na Talassemia, 107
Mônica Pinheiro de Almeida Veríssimo

44. Alterações Protrombóticas da Anemia Falciforme, 110
Priscila Grizante-Lopes

45. Citopenia, Infecções de Repetição e Linfedema, 113
Rafael Balceiro
Neysimélia Villela

46. Transplante de Células-Tronco Hematopoiéticas na Doença Falciforme, 115
Luiz Guilherme Darrigo Junior
Belinda Simões

47. Trombose Venosa, 117
Julia Maimone Beatrice

48. Recém-Nascido com Hemofilia, 120
Jorge David Aivazoglou Carneiro
Daniele Martins Celeste

49. Doença Falciforme e Febre, 123
Isa Menezes Lyra
Ivana Paula Ribeiro Leite

50. Anemia Hemolítica Hereditária de Difícil Diagnóstico, 125
Marcos Borato Viana

51. Citopenia, Febre e Esplenomegalia, 128
Monica dos Santos Cypriano

52. Transfusão, Tremores, Febre e Dor Lombar, 130
Mônica Pinheiro de Almeida Veríssimo

53. Anemia por Distúrbio de Membrana, 133
Paulo do Val Rezende
Marcos Borato Viana

54. Dietas Restritivas, 135
Célia Martins Campanaro

55. Priapismo, 138
Isa Menezes Lyra
Ivana Paula Ribeiro Leite

56. Recém-Nascido com Síndrome de Down e Leucocitose, 140
Isis Maria Quezado Magalhães
José Carlos Martins Córdoba

57. Neutropenia Febril no Paciente Oncológico, 142
Ana Lucia Munhoz C. Albuquerque
Soraia Taveira Rouxinol

58. Síndrome de Evans, 144
Meire Aparecida Tostes Cardoso

59. Eczema, Lesão Óssea, Pancitopenia, Hepatoesplenomegalia, 147
Monica dos Santos Cypriano

60. Transfusão de Granulócitos, 149
André Luís Albiero

61. Um Caso de Múltiplas Complicações Imuno-Hematológicas, 152
André Luís Albiero

62. Doença Falciforme, Hidroxiureia e Crise de Dor, 155
Samir K. Ballas
Deepika S. Darbari

Respostas Comentadas, 163

Índice Remissivo, 339

Encarte em Cores, 345