

	HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DE BOTUCATU Av. Professor Mário Rubens Guimarães Montenegro, s/n CEP 18618-687-Botucatu/SP – Telefone: +55(14) 3811-6000 E-MAIL: superintendencia.hcfmb@unesp.br	PRC SP 008 – Pág.: 1 / 18	
		Emissão: 29/10/2020	
	PROTOCOLOS CLÍNICOS DO SERVIÇO DE PEDIATRIA – SP	Revisão:	Data:
PRC SP 008 – PROTOCOLO DE MANEJO DAS CRISES DE FALCIZAÇÃO AGUDA FALCIFORME NA CRIANÇA.			

1. OBJETIVO

A Doença Falciforme (DF) refere-se a um conjunto de entidades clínicas decorrentes da presença da Hemoglobina S, de alta prevalência no Brasil e no mundo. As principais complicações devido a vaso-oclusão são: Síndrome Torácica Aguda (STA), Acidente Vascular Cerebral (AVC), Crise Vaso-Oclusivo dolorosa (CVO) e Sequestro Esplênico, além do risco aumentado de Sepses frente a infecções. Cabe ao médico Pediatra assistente identificar sinais e sintomas que podem ocorrer de diversas formas e com vários graus de gravidade e iniciar as condutas corretas para diminuir a morbimortalidade.

Esse Protocolo Assistencial tem como objetivo elencar as principais complicações e patologias agudas secundárias à eritrocitose no paciente portador da Doença Falciforme comumente atendidas em nosso serviço, padronizando e guiando as condutas necessárias.

2. PUBLICO ALVO

Médicos Pediatras de todas as unidades assistenciais pediátricas do HCFMB.



3. DEFINIÇÕES

3.1. Introdução:

A troca de valina pelo Ácido Glutâmico na 6ª posição da globina beta produz uma hemoglobina anômala, a Hemoglobina S (Hbs). A presença da mutação em homozigose (SS – anemia falciforme) ou em dupla heterozigose (Doença falciforme SC, SD e S beta Talassemia) caracteriza várias entidades clínicas da Doença Falciforme (DF). O portador da DF apresenta uma anemia hemolítica crônica e pode, além de complicações crônicas, vir a apresentar complicações agudas, o que o leva a procurar atendimento médico na emergência comumente com necessidade de internações hospitalares prolongadas. As crises agudas podem ser desencadeadas por estresse, frio, infecção, hipóxia e desidratação principalmente. É importante esclarecer que indivíduo com traço falciforme (portadores heterozigotos AS) raramente apresentam complicações clínicas associadas com a presença da hemoglobina S.

Aprovação da Diretoria Clínica: Profa. Dra. Marise Pereira da Silva

Assessoria do Núcleo de Gestão da Qualidade e Diretoria Clínica: Patrícia Guarnieri Frazão, Enf. Juliana da Silva Oliveira, Tatiane Biazon Rossi Benvenuto e Profa Dra Marise Pereira da Silva

	HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DE BOTUCATU Av. Professor Mário Rubens Guimarães Montenegro, s/n CEP 18618-687-Botucatu/SP – Telefone: +55(14) 3811-6000 E-MAIL: superintendencia.hcfmb@unesp.br	PRC SP 008 – Pág.: 2 / 18	
		Emissão: 29/10/2020	
	PROTOCOLOS CLÍNICOS DO SERVIÇO DE PEDIATRIA – SP	Revisão:	Data:
PRC SP 008 – PROTOCOLO DE MANEJO DAS CRISES DE FALCIZAÇÃO AGUDA FALCIFORME NA CRIANÇA.			

3.2. Fisiopatologia das Complicações

- Polimerização Hemoglobínica: HbS em baixas concentrações de oxigênio e em acidose altera a forma da hemácia (em foice) ➡ **ERITROFALCIZAÇÃO.**
- Hemácias falcizadas por alteração da membrana sofrem hemólise intravascular ➡ **ANEMIA HEMOLÍTICA CRÔNICA.**
- Hemólise intravascular altera o Metabolismo do óxido nítrico ➡ **VASOCONSTRIÇÃO.**
- Vasoconstrição lesa endotélio vascular ➡ **ESTADO INFLAMATÓRIO CRONICO E HIPERCOAGULABILIDADE.**

4. INDICAÇÕES PARA INCLUSÃO

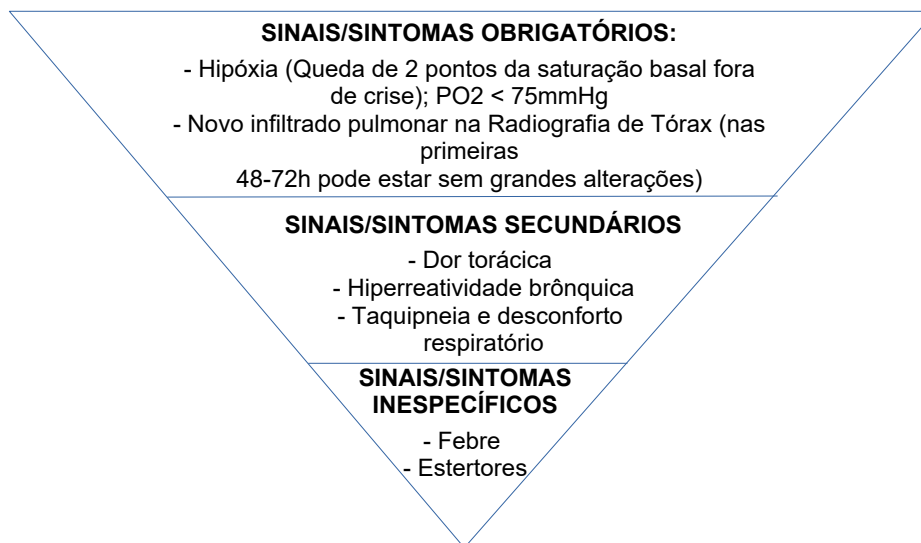
Paciente portadores de Doença Falciforme: SS, SC, SD e S-Beta Talassemia.

5. CONDUITAS A SEREM SEGUIDAS

5.1 Síndrome Torácica Aguda – STA



A Síndrome Torácica Aguda é um conjunto de sinais e sintomas de etiologia multifatorial com componente infeccioso/inflamatório, de eritrofalçização, vaso-oclusão e isquemia. É a principal causa de óbitos em maiores de 10 anos.

Para suspeição diagnóstica é necessária a presença de 2 sinais obrigatórios:



Aprovação da Diretoria Clínica: Profa. Dra. Marise Pereira da Silva

Assessoria do Núcleo de Gestão da Qualidade e Diretoria Clínica: Patrícia Guarnieri Frazão, Enf. Juliana da Silva Oliveira, Tatiane Biazon Rossi Benvenuto e Profa Dra Marise Pereira da Silva

	HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DE BOTUCATU Av. Professor Mário Rubens Guimarães Montenegro, s/n CEP 18618-687-Botucatu/SP – Telefone: +55(14) 3811-6000 E-MAIL: superintendencia.hcfmb@unesp.br	PRC SP 008 – Pág.: 3 / 18	
		Emissão: 29/10/2020	
	PROTOCOLOS CLÍNICOS DO SERVIÇO DE PEDIATRIA – SP	Revisão:	Data:
PRC SP 008 – PROTOCOLO DE MANEJO DAS CRISES DE FALCIZAÇÃO AGUDA FALCIFORME NA CRIANÇA.			

➤ **Classificação:**

- **Leve:** Sat > 90%, infiltrado envolvendo não mais que um lobo pulmonar, responsiva a 1 ou 2 concentrados de hemácias.
- **Moderada:** Sat 85-90%, infiltrado envolvendo até 2 lobos pulmonares, responsiva a 3 concentrados de hemácias.
- **Grave:** Insuficiência Respiratória com necessidade de ventilação mecânica, Sat < 85% aa ou <90% com FiO2 100%, 3 ou mais lobos pulmonares envolvidos, necessidade de múltiplas transfusões ou Transfusão de Troca Parcial para manter HbS < 30%.
- **Muito grave:** Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo

Obs: Na suspeita de STA sempre internar o paciente em Enfermaria C aos cuidados da Hematologia Pediátrica e seguir a seguinte conduta:

➤ **Exames iniciais a serem solicitados:**



- Hemograma
- Reticulócitos
- DHL
- Radiografia de Tórax
- PCR
- Hemoculturas (2)
- Gasometria arterial, se necessário
- Tipagem sanguínea e PAI

➤ **Tratamento:**

- a) **Hidratação:** Não hiperhidratar (atentar para sobrecarga volêmica). A desidratação está frequentemente associada às crises falcêmicas devido aumento de perdas insensíveis e dificuldade de ingestão de líquidos VO, além de hipostenúria comum na patologia Falciforme.
- Soro de Manutenção para um balanço hídrico discretamente positivo nas primeiras 48h ou até ingestão adequada de líquidos VO.

Aprovação da Diretoria Clínica: Profa. Dra. Marise Pereira da Silva



Assessoria do Núcleo de Gestão da Qualidade e Diretoria Clínica: Patrícia Guarnieri Frazão, Enf. Juliana da Silva Oliveira, Tatiane Biazon Rossi Benvenuto e Profa Dra Marise Pereira da Silva

	HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DE BOTUCATU Av. Professor Mário Rubens Guimarães Montenegro, s/n CEP 18618-687-Botucatu/SP – Telefone: +55(14) 3811-6000 E-MAIL: superintendencia.hcfmb@unesp.br	PRC SP 008 – Pág.: 4 / 18	
		Emissão: 29/10/2020	
	PROTOCOLOS CLÍNICOS DO SERVIÇO DE PEDIATRIA – SP	Revisão:	Data:
PRC SP 008 – PROTOCOLO DE MANEJO DAS CRISES DE FALCIZAÇÃO AGUDA FALCIFORME NA CRIANÇA.			

- Se desidratação: Expansão com SF 0,9% 20ml/kg até paciente hidratado.
- b) Analgesia sempre imediata:**
- Dor moderada a intensa: Morfina: 0,1 – 0,2 mg/kg/dose EV – 2/2h ou de 4/4h (verificar a necessidade de morfina contínua ou da prescrição de resgates).
 - Se melhora da dor substituir por Tramadol 5 mg/kg/dia EV 6/6h (correr lento).
- c) Antibioticoterapia amplo espectro:** Quadro clínico laboratorial muitas vezes indistinguível da PNM Bacteriana, podendo STA ser uma complicação da PNM.
- **Ceftriaxone 100mg/kg/dia EV 12/12h (Dose máxima 4g/dia).**
 - **Crianças >10 anos e casos graves considerar associação com Macrolídeo para cobrir *Mycoplasma pneumoniae*.**
 - *Se uso de Antibiótico recente ou instabilidade hemodinâmica considerar uso de Cefepime 50mg/kg/dose EV 8/8h.*
- d) Transfusão simples** para manter Hb próximos 10g/DL (evitar valores muito acima de 10 g/DL devido risco de hiperviscosidade).
- **Concentrado de Hemácias deleucotizadas e fenotipadas 10 ml/kg** (paciente com ≥ 2 reações alérgicas transfusionais ou anafilaxia solicitar também hemácias lavadas além de pré medicar com Antihistamínicos)
 - Casos graves; muito graves e/ou Hb > 10g/DL considerar Transfusão de Troca Parcial.
- e) Oxigenoterapia:** Se saturação < 92% ou queda de 2 pontos abaixo da saturação basal fora de crise (vide prontuário ambulatorial).
- f) Fisioterapia respiratória:** (espirometria de incentivo): redução do tempo de internação hospitalar e do uso de medicações para dor por via oral.
- g) Nebulização** com B2 agonista, se Broncoespasmo.
- h) Se paciente em uso de Hidroxiuréia não suspender, exceto em caso de Insuficiência Respiratória Aguda.**

Aprovação da Diretoria Clínica: Profa. Dra. Marise Pereira da Silva

Assessoria do Núcleo de Gestão da Qualidade e Diretoria Clínica: Patrícia Guarnieri Frazão, Enf. Juliana da Silva Oliveira, Tatiane Biazon Rossi Benvenuto e Profa Dra Marise Pereira da Silva

	HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DE BOTUCATU Av. Professor Mário Rubens Guimarães Montenegro, s/n CEP 18618-687-Botucatu/SP – Telefone: +55(14) 3811-6000 E-MAIL: superintendencia.hcfmb@unesp.br	PRC SP 008 – Pág.: 5 / 18	
		Emissão: 29/10/2020	
	PROTOCOLOS CLÍNICOS DO SERVIÇO DE PEDIATRIA – SP	Revisão:	Data:
PRC SP 008 – PROTOCOLO DE MANEJO DAS CRISES DE FALCIZAÇÃO AGUDA FALCIFORME NA CRIANÇA.			

- i) **Drogas Adjuvantes:** Anti-histamínico se prurido decorrente do uso da Morfina; laxativos se distensão abdominal e dificuldade de evacuação secundária ao uso da Morfina.

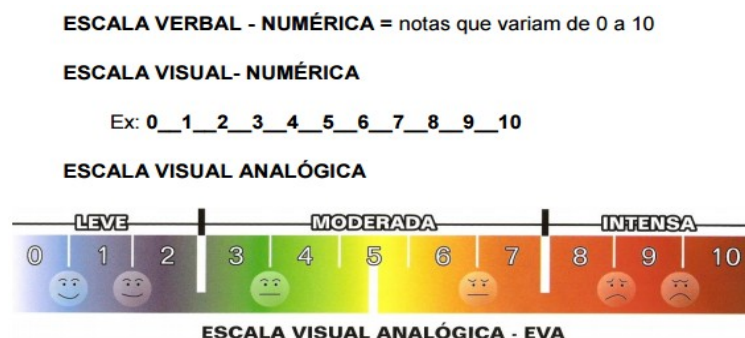
5.2. Crise Vaso-Oclusiva/ Crise Álgica – CVO

Dor isquêmica intensa de característica súbita, contínua, latejante, migratória ou não, devido eritrocitose e vaso-oclusão. Na maioria dos casos desencadeada por frio, infecção, hipóxia ou desidratação. Pode ocorrer em qualquer tecido, ossos e articulações, sendo mais comum em MMSS, MMII, abdome e tórax.

Pode estar associada a sinais flogísticos e a febre, não caracterizando necessariamente uma infecção local, necessitando avaliar individualmente o quadro e evolução/exames para tal suspeita.

A Dactilite (crise vaso-oclusiva nas extremidades das mãos e pés) geralmente é a primeira manifestação de dor na DF e ocorre em lactentes. Apresenta-se com sinais flogísticos (dor, calor e edema) em extremidades e caracteriza um fator de risco de doença grave naqueles menores de 1 ano.

Para melhor avaliação e condução do tratamento é necessário quantificar a dor do paciente, utilizando as escalas abaixo:





➤ Exames iniciais a serem solicitados:

- Hemograma
- Reticulócitos

Aprovação da Diretoria Clínica: Profa. Dra. Marise Pereira da Silva

Assessoria do Núcleo de Gestão da Qualidade e Diretoria Clínica: Patrícia Guarnieri Frazão, Enf. Juliana da Silva Oliveira, Tatiane Biazon Rossi Benvenuto e Profa Dra Marise Pereira da Silva

	HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DE BOTUCATU Av. Professor Mário Rubens Guimarães Montenegro, s/n CEP 18618-687-Botucatu/SP – Telefone: +55(14) 3811-6000 E-MAIL: superintendencia.hcfmb@unesp.br	PRC SP 008 – Pág.: 6 / 18	
		Emissão: 29/10/2020	
	PROTOCOLOS CLÍNICOS DO SERVIÇO DE PEDIATRIA – SP	Revisão:	Data:
PRC SP 008 – PROTOCOLO DE MANEJO DAS CRISES DE FALCIZAÇÃO AGUDA FALCIFORME NA CRIANÇA.			

- DHL
- Tipagem sanguínea e PAI – se indicado Transfusão de Concentrado de Hemácias (vide tratamento)

Na suspeita infecciosa associada: triagem infecciosa

- PCR
- Hemoculturas (2)
- Radiografia de tórax
- Urina 1 e Urocultura
- Líquor: <3 meses ou suspeita de Infecção SNC.

➤ Tratamento

a) Corrigir fator desencadeante

b) **Hidratação:** Não hiperhidratar (atentar para sobrecarga volêmica). A desidratação está frequentemente associada às crises falcêmicas devido aumento de perdas insensíveis e dificuldade de ingestão de líquidos VO, além da hipostenúria do falciforme.

- Soro de Manutenção para um balanço hídrico discretamente positivo nas primeiras 48h ou até ingestão adequada de líquidos VO.
- **Se desidratação:** Expansão com Sf 0,9% 10ml/kg até paciente hidratado.



c) **Analgesia sempre imediata:**

- Dor Leve: analgésicos simples: Dipirona, Paracetamol ou Ibuprofeno.
- Dor moderada a intensa: Morfina: 0,1 – 0,2 mg/kg/dose EV – 2/2hs ou de 4/4hs (verificar a necessidade de morfina contínua ou de prescrever resgates).
- Se melhora da dor substituir por Tramadol 5 mg/kg/dia EV 6/6hs.

d) **Transfusão sanguínea apenas SE:** dor intratável, queda de 2 pontos em relação ao Hb basal (vide prontuário ambulatorial) e/ou se associada a outras complicações como STA e AVC.

Aprovação da Diretoria Clínica: Profa. Dra. Marise Pereira da Silva

Assessoria do Núcleo de Gestão da Qualidade e Diretoria Clínica: Patrícia Guarnieri Frazão, Enf. Juliana da Silva Oliveira, Tatiane Biazon Rossi Benvenuto e Profa Dra Marise Pereira da Silva

	HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DE BOTUCATU Av. Professor Mário Rubens Guimarães Montenegro, s/n CEP 18618-687-Botucatu/SP – Telefone: +55(14) 3811-6000 E-MAIL: superintendencia.hcfmb@unesp.br	PRC SP 008 – Pág.: 7 / 18	
		Emissão: 29/10/2020	
	PROTOCOLOS CLÍNICOS DO SERVIÇO DE PEDIATRIA – SP	Revisão:	Data:
PRC SP 008 – PROTOCOLO DE MANEJO DAS CRISES DE FALCIZAÇÃO AGUDA FALCIFORME NA CRIANÇA.			

- **Concentrado de Hemácias deleucotizadas e fenotipadas 10 ml/kg** (paciente com ≥ 2 reações alérgicas transfusionais ou anafilaxia solicitar também hemácias lavadas além de pré medicar com Antihistamínicos)
- e) **Corticóide:** Pode ser prescrito em situações de dor intratável (sem melhora após 72h de analgesia otimizada e após transfusão de Concentrado de Hemácias) e Leucometria < 15.000 . Atentar sempre ao risco de hiperviscosidade sanguínea.
- **Metilprednisolona 2mg/kg/dia EV por 3 a 5 dias.**
- f) Se paciente em uso de Hidroxiureia não suspender
- g) Caso o paciente necessite de antibioticoterapia, a profilaxia antibiótica (Penicilina) deve ser suspensa, porém deverá ser reintroduzida na alta hospitalar.
- h) Reavaliações dos pacientes frequentes com a escala de dor para manejo da analgesia.
- i) Atentar a hipoxemia, se necessário administrar oxigenoterapia.
- j) Drogas Adjuvantes: Anti-histamínicos, se prurido decorrente do uso da Morfina; laxativos se distensão abdominal e dificuldade de evacuação secundárias ao uso da Morfina.

Após medicado, se paciente apresentou dor moderada/intensa manter em observação por cerca de 24h. Se apresentar resolução da dor ou melhora importante com analgesia VO e não houver nenhuma suspeita de infecção associada ou STA, poderá ser dado alta com orientações de sinais de alarme (febre, queda do estado geral, dor moderada/grave, desconforto respiratório, palidez súbita...) e retorno ambulatorial precoce.

Se não houver melhora da dor ou paciente com suspeita infecciosa ou de STA, internar em Enfermaria C aos cuidados da Hematologia Pediátrica.



Observações: Não há benefício na literatura quanto a melhora da dor, diminuição dos dias de internação ou melhora da evolução do quadro com o uso de AINES. Não usar em pacientes com função renal alterada.

➤ **Diagnósticos Diferenciais**

Osteomielite: Suspeitar em casos de dor localizada persistente associada a sinais flogísticos também localizados e toxemia, com persistência de febre por mais de 72h em

Aprovação da Diretoria Clínica: Profa. Dra. Marise Pereira da Silva

Assessoria do Núcleo de Gestão da Qualidade e Diretoria Clínica: Patrícia Guarnieri Frazão, Enf. Juliana da Silva Oliveira, Tatiane Biazon Rossi Benvenuto e Profa Dra Marise Pereira da Silva

	HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DE BOTUCATU Av. Professor Mário Rubens Guimarães Montenegro, s/n CEP 18618-687-Botucatu/SP – Telefone: +55(14) 3811-6000 E-MAIL: superintendencia.hcfmb@unesp.br	PRC SP 008 – Pág.: 8 / 18	
		Emissão: 29/10/2020	
	PROTOCOLOS CLÍNICOS DO SERVIÇO DE PEDIATRIA – SP	Revisão:	Data:
PRC SP 008 – PROTOCOLO DE MANEJO DAS CRISES DE FALCIZAÇÃO AGUDA FALCIFORME NA CRIANÇA.			

uso de antibioticoterapia adequada sem outras justificativas para febre. Solicitar exames de imagens (RNM: Infarto Ósseo X Osteomielite) para confirmar diagnóstico e associar antibioticoterapia para cobrir *Salmonella spp*, agente bacteriano comumente associada a Osteomielite no paciente com DF.

Colelitíase Aguda: Diferencial importante com CVO abdominal visto que paciente com DF apresenta hemólise crônica e risco aumentado de Colecistite Aguda. Solicitar exames de imagem, enzimas canaliculares e hepáticas, na suspeita.

5.3. Sequestro Esplênico

Os portadores de Doença falciforme podem sofrer repentinamente do aprisionamento de grandes volumes de sangue no baço desencadeado por crise falcêmica. Ocorre aumento súbito do tamanho do baço associada a dor à palpação, palidez intensa pela queda importante da Hemoglobina basal (comumente encontra-se valores abaixo de 5g/Dl) e reticulocitose com eritroblastos aumentados na periferia. Pode se associar ao quadro clínico plaquetopenia e febre.

Geralmente ocorre em pacientes entre 3 e 5 anos de idade, podendo levar ao choque hipovolêmico e óbito se não for prontamente identificado e iniciado conduta correta. É a segunda causa de morte na primeira década de vida.

Quando paciente estável, internar em Enfermaria C aos cuidados da Hematologia Pediátrica.

➤ Exames iniciais a serem solicitados:



- Hemograma
- Reticulócitos
- DHL
- Tipagem sanguínea e PAI

Se choque solicitar:

- Função renal e hepática
- Eletrólitos

Aprovação da Diretoria Clínica: Profa. Dra. Marise Pereira da Silva

Assessoria do Núcleo de Gestão da Qualidade e Diretoria Clínica: Patrícia Guarnieri Frazão, Enf. Juliana da Silva Oliveira, Tatiane Biazon Rossi Benvenuto e Profa Dra Marise Pereira da Silva

	HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DE BOTUCATU Av. Professor Mário Rubens Guimarães Montenegro, s/n CEP 18618-687-Botucatu/SP – Telefone: +55(14) 3811-6000 E-MAIL: superintendencia.hcfmb@unesp.br	PRC SP 008 – Pág.: 9 / 18	
		Emissão: 29/10/2020	
	PROTOCOLOS CLÍNICOS DO SERVIÇO DE PEDIATRIA – SP	Revisão:	Data:
PRC SP 008 – PROTOCOLO DE MANEJO DAS CRISES DE FALCIZAÇÃO AGUDA FALCIFORME NA CRIANÇA.			

- Gasometria venosa
- Coagulograma

Na suspeita infecciosa associada:

- PCR
- Hemoculturas (2)
- Radiografia de tórax
- Urina 1 e Urocultura
- Líquor: <3 meses ou suspeita de Infecção SNC.

➤ Tratamento

a) Corrigir fator desencadeante e atentar para sinais vitais. Condutas específicas se Choque Hipovolêmico e complicações de Cor Anêmico.

b) Hidratação: A desidratação está frequentemente associada às crises falcêmicas devido aumento de perdas insensíveis e dificuldade de ingestão de líquidos VO, além da hipostenúria do falciforme.

- Soro de Manutenção para um balanço hídrico discretamente positivo nas primeiras 48h ou até ingestão adequada de líquidos VO.
- Se desidratação: Expansão com Sf 0,9% 20ml/kg até paciente hidratado.

c) Analgesia se necessária.



d) Transfusão sanguínea em alíquotas e lento: Atenção, a transfusão libera as hemácias aprisionadas em baço podendo levar a hiperviscosidade sanguínea e vaso-oclusão.

- **Concentrado de Hemácias deleucotizadas e fenotipadas 5 ml/kg** (paciente com ≥ 2 reações alérgicas transfusionais ou anafilaxia solicitar também hemácias lavadas além de pré medicar com Antihistamínicos).
- O paciente deverá ser avaliado frequentemente após transfusão, solicitar HMG após 2-6 horas para avaliar necessidade de nova Transfusão de Concentrado de hemácias em alíquotas a depender da evolução clínica.

e) Oxigenoterapia se hipoxemia.

Aprovação da Diretoria Clínica: Profa. Dra. Marise Pereira da Silva

Assessoria do Núcleo de Gestão da Qualidade e Diretoria Clínica: Patrícia Guarnieri Frazão, Enf. Juliana da Silva Oliveira, Tatiane Biazon Rossi Benvenuto e Profa Dra Marise Pereira da Silva

	HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DE BOTUCATU Av. Professor Mário Rubens Guimarães Montenegro, s/n CEP 18618-687-Botucatu/SP – Telefone: +55(14) 3811-6000 E-MAIL: superintendencia.hcfmb@unesp.br	PRC SP 008 – Pág.: 10 / 18	
		Emissão: 29/10/2020	
	PROTOCOLOS CLÍNICOS DO SERVIÇO DE PEDIATRIA – SP	Revisão:	Data:
PRC SP 008 – PROTOCOLO DE MANEJO DAS CRISES DE FALCIZAÇÃO AGUDA FALCIFORME NA CRIANÇA.			

- f) Medir tamanho do baço com fita métrica e anotar em prontuário para avaliar evolução do tratamento. Na alta ensinar o cuidador a medir o tamanho do braço.
- g) Se paciente em uso de Hidroxiuréia não suspender.
- h) Caso o paciente necessite de antibioticoterapia, a profilaxia antibiótica (Penicilina) deverá ser suspensa, porém deverá ser reintroduzida na alta hospitalar.

Após tratamento correto, a regressão do baço ocorre em 48-72Hs e poderá ser dado alta hospitalar quando Hb próximo de 10g/dL. Retorno ambulatorial precoce com Ultrassom de abdome e encaminhamento para imunização (CRIE) para programação de esplenectomia (grandes chances de recidiva com risco aumentado de óbito em 2º episódio).



Dependendo da idade do paciente e gravidade da crise poderá ser necessário iniciar Esquema de Transfusão Crônica para redução da HbS até a indicação ou programação de Esplenectomia.

5.4. Febre e Infecção na Doença Falciforme

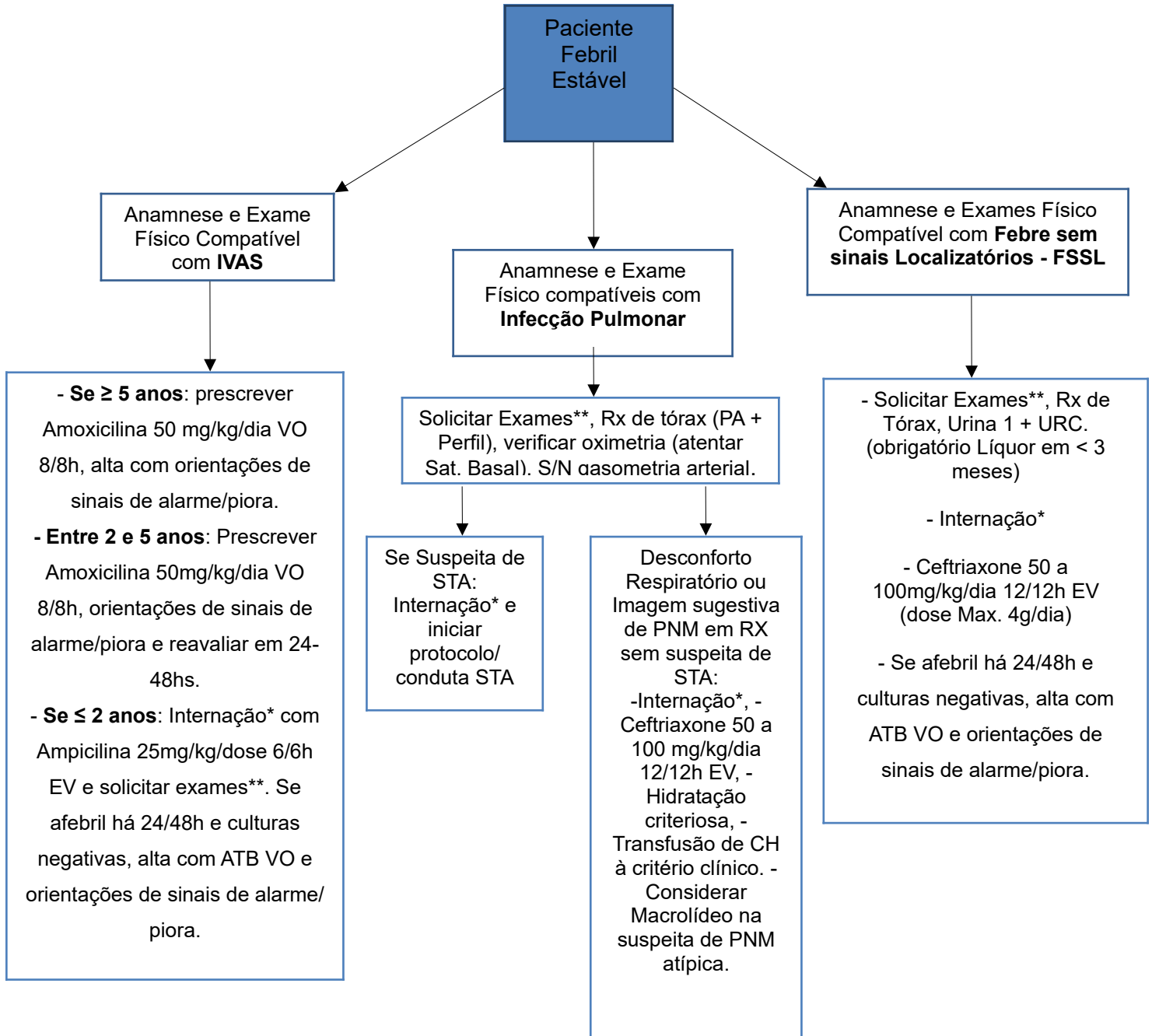
Paciente com Doença Falciforme são altamente suscetíveis a infecções bacterianas e virais, em grande parte, devido à asplenia funcional que se desenvolve no início da infância. O curso clínico dessas infecções é muitas vezes mais grave do que indivíduos sem DF, com evolução rápida para Sepses geralmente por germes encapsulados (*Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* e *Salmonella spp*). Pacientes menores de 3 anos possuem 600x mais quadros Meningite Meningocócica e 300x mais bacteremia. A Febre pode ser o primeiro sinal de uma infecção bacteriana grave na criança com DF, portanto deve ser considerada uma urgência médica.

Aprovação da Diretoria Clínica: Profa. Dra. Marise Pereira da Silva

Assessoria do Núcleo de Gestão da Qualidade e Diretoria Clínica: Patrícia Guarnieri Frazão, Enf. Juliana da Silva Oliveira, Tatiane Biazon Rossi Benvenuto e Profa Dra Marise Pereira da Silva



	HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DE BOTUCATU Av. Professor Mário Rubens Guimarães Montenegro, s/n CEP 18618-687-Botucatu/SP – Telefone: +55(14) 3811-6000 E-MAIL: superintendencia.hcfmb@unesp.br	PRC SP 008 – Pág.: 11 / 18	
		Emissão: 29/10/2020	
	PROTOCOLOS CLÍNICOS DO SERVIÇO DE PEDIATRIA – SP	Revisão:	Data:
PRC SP 008 – PROTOCOLO DE MANEJO DAS CRISES DE FALCIZAÇÃO AGUDA FALCIFORME NA CRIANÇA.			

Fluxograma Pronto Socorro – Febre no paciente Falciforme



Aprovação da Diretoria Clínica: Profa. Dra. Marise Pereira da Silva

Assessoria do Núcleo de Gestão da Qualidade e Diretoria Clínica: Patrícia Guarnieri Frazão, Enf. Juliana da Silva Oliveira, Tatiane Biazon Rossi Benvenuto e Profa Dra Marise Pereira da Silva

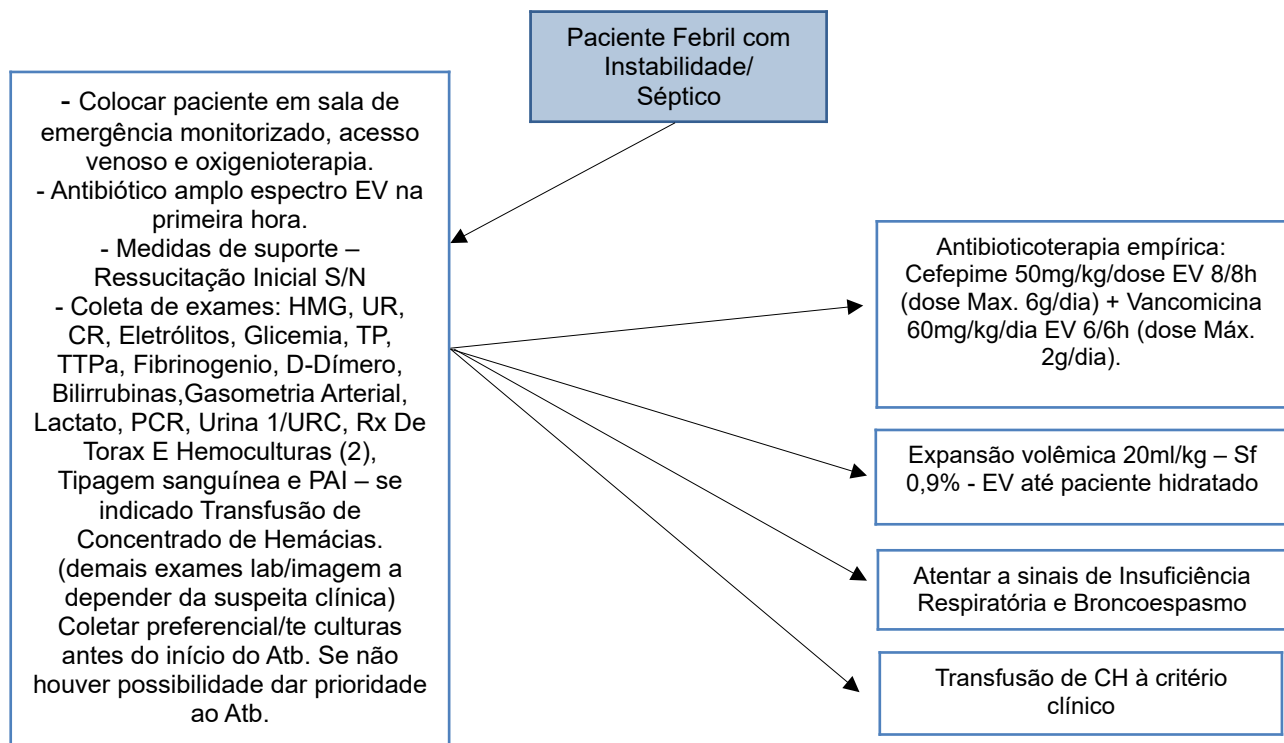
	HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DE BOTUCATU Av. Professor Mário Rubens Guimarães Montenegro, s/n CEP 18618-687-Botucatu/SP – Telefone: +55(14) 3811-6000 E-MAIL: superintendencia.hcfmb@unesp.br	PRC SP 008 – Pág.: 12 / 18	
		Emissão: 29/10/2020	
	PROTOCOLOS CLÍNICOS DO SERVIÇO DE PEDIATRIA – SP	Revisão:	Data:
PRC SP 008 – PROTOCOLO DE MANEJO DAS CRISES DE FALCIZAÇÃO AGUDA FALCIFORME NA CRIANÇA.			

***Internar em Enfermaria C aos cuidados da Hematologia Pediátrica.**

** Hemograma, reticulócitos, DHL, PCR, Hemoculturas (2), Sorologias Virais, Tipagem sanguínea e PAI – se indicado Transfusão de Concentrado de Hemácias (queda de 2 pontos em relação ao Hb basal – vide prontuário ambulatorial – e/ou se associada a outras complicações como STA e AVC).



Observações Internação:

- Se paciente estiver em uso de Hidroxiuréia não, suspender.
- Reavaliações frequentes do paciente para verificar presença de dor (se presente, quantificar através da escala de dor e iniciar analgesia conforto protocolo/condução de CVO).
- Atentar a hipoxemia, se necessário administrar oxigenoterapia (Suspeitar de possível STA – vide de conduta STA).
- A infecção no paciente Falciforme pode desencadear eritrofalcização e somar outras complicações agudas. Atenção frente as reavaliações ao paciente.
- Se paciente com piora do quadro clínico e/ou manutenção da febre em 72h: Colher novo HMG, PCR, Reticulócitos e Hemoculturas (2) e escalonar antibioticoterapia para ampliar espectro de ação ou de acordo com culturas, antibiogramas e suspeita clínica.



Aprovação da Diretoria Clínica: Profa. Dra. Marise Pereira da Silva

Assessoria do Núcleo de Gestão da Qualidade e Diretoria Clínica: Patrícia Guarnieri Frazão, Enf. Juliana da Silva Oliveira, Tatiane Biazon Rossi Benvenuto e Profa Dra Marise Pereira da Silva

	HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DE BOTUCATU Av. Professor Mário Rubens Guimarães Montenegro, s/n CEP 18618-687-Botucatu/SP – Telefone: +55(14) 3811-6000 E-MAIL: superintendencia.hcfmb@unesp.br	PRC SP 008 – Pág.: 13 / 18	
		Emissão: 29/10/2020	
	PROTOCOLOS CLÍNICOS DO SERVIÇO DE PEDIATRIA – SP	Revisão:	Data:
PRC SP 008 – PROTOCOLO DE MANEJO DAS CRISES DE FALCIZAÇÃO AGUDA FALCIFORME NA CRIANÇA.			

5.5. Acidente Vascular Cerebral (AVC)

O AVC no paciente pediátrico em geral é isquêmico, e é a complicação da eritrofalcização mais temida no falciforme.

O mais comum subtipo de infarto cerebral ocorre entre a artéria cerebral anterior e territórios da artéria cerebral média.

O infarto cerebral na Doença Falciforme varia de Acidente Vascular Cerebral com início abrupto dos déficits neurológicos a infartos silenciosos, que não são agudos e clinicamente aparentes, mas estão associados com comprometimento cognitivo.

Recorrência de infarto cerebral foi relatado em 2/3 dos pacientes falciformes, e a maioria ocorrem dentro de 2-3 anos do evento inicial. Este risco de repetição é provavelmente ainda maior no subconjunto com Vasculopatia Moyamoya.

Alguns fatores riscos foram mais relacionados ao AVC no paciente falciforme como Hipoxemia noturna, leucocitose > 20.000, Grau de elevado de hemólise basal, STA nas últimas 2 semanas e de repetição.

Após publicação do estudo STOP/1998 sua incidência na faixa pediátrica reduziu consideravelmente. Trata-se da profilaxia primária de AVC através da realização do exame de Doppler Transcraniano (DTC) de crianças de 2 a 16 anos portadoras de DF. É realizado a medição da velocidade de refluxo das artérias cerebrais médias e valores acima de 200cm/s são considerados alto risco para Acidente Vascular Cerebral. Valores acima de 200cm/s em 2 exames com intervalo de 30 dias é indicativo de tratamento com Regime de Transfusão Crônica para redução da HbS < 30% a fim de reduzir a eritrofalcização e conseqüentemente o risco.



A introdução da Hidroxiuréia também tem fator importante na redução do risco de AVC, aumentando a HbF e conseqüentemente reduzindo a HbS. Pacientes com velocidade de refluxo das artérias cerebrais médias entre 160 a 200 cm/s (valores condicionais) possuem indicação de Introdução da medicação para prevenção isquemia cerebral.

➤ **Na presença de sinais/sintomas neurológicos solicitar:**

- **Tomografia de Crânio;**
- **Interconsulta com Neuropediatria;**
- **Exames Laboratoriais iniciais: HMG, reticulócitos, DHL, Tipagem sanguínea e PAI,**

Aprovação da Diretoria Clínica: Profa. Dra. Marise Pereira da Silva

Assessoria do Núcleo de Gestão da Qualidade e Diretoria Clínica: Patrícia Guarnieri Frazão, Enf. Juliana da Silva Oliveira, Tatiane Biazon Rossi Benvenuto e Profa Dra Marise Pereira da Silva

	HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DE BOTUCATU Av. Professor Mário Rubens Guimarães Montenegro, s/n CEP 18618-687-Botucatu/SP – Telefone: +55(14) 3811-6000 E-MAIL: superintendencia.hcfmb@unesp.br	PRC SP 008 – Pág.: 14 / 18	
		Emissão: 29/10/2020	
	PROTOCOLOS CLÍNICOS DO SERVIÇO DE PEDIATRIA – SP	Revisão:	Data:
PRC SP 008 – PROTOCOLO DE MANEJO DAS CRISES DE FALCIZAÇÃO AGUDA FALCIFORME NA CRIANÇA.			

eletrólitos, função renal, hepática e gasometria arterial se hipoxemia;

- **Se suspeita infecciosa: Hemoculturas (2), Líquor.**

Obs: Quando paciente estável, internar em Enfermaria C aos cuidados da Hematologia Pediátrica.

➤ Tratamento

a) Hidratação: A desidratação está frequentemente associada às crises falcêmicas devido aumento de perdas insensíveis e dificuldade de ingestão de líquidos VO, além da hipostenúria do falciforme.

- **Soro de Manutenção para um balanço hídrico discretamente positivo nas primeiras 48h ou até ingestão adequada de líquidos VO.**
- **Se desidratação: Expansão com Sf 0,9% 20ml/kg até paciente hidratado.**

b) Transfusão simples para manter Hb em torno de 10g/DL (evitar valores muito acima de 10 g/DL devido risco de hiperviscosidade).

- **Concentrado de Hemácias deleucotizadas e fenotipadas 10 ml/kg** (paciente com ≥ 2 reações alérgicas transfusionais ou anafilaxia solicitar também hemácias lavadas além de pré medicar com Antihistamínicos).
- Casos graves; muito graves e/ou Hb muito acima de 10g/DL considerar Transfusão de Troca Parcial.

c) Se paciente estiver em uso de Hidroxiuréia não suspender.

d) Caso o paciente necessite de antibioticoterapia, a profilaxia antibiótica (Penicilina) deverá ser suspensa, porém deverá ser reintroduzida na alta hospitalar.

e) Reavaliações do paciente frequentes para verificar queixas álgicas e a necessidade de introdução de analgesia.

f) Atentar a hipoxemia, se necessário administrar oxigenoterapia.

g) Atentar ao exame neurológico evolutivo.

Após o quadro agudo do AVC o paciente deverá ser encaminhado precocemente para o Ambulatório Hematologia Pediátrica para iniciar o Esquema terapêutico de Transfusões Crônicas a

Aprovação da Diretoria Clínica: Profa. Dra. Marise Pereira da Silva

Assessoria do Núcleo de Gestão da Qualidade e Diretoria Clínica: Patrícia Guarnieri Frazão, Enf. Juliana da Silva Oliveira, Tatiane Biazon Rossi Benvenuto e Profa Dra Marise Pereira da Silva

	HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DE BOTUCATU Av. Professor Mário Rubens Guimarães Montenegro, s/n CEP 18618-687-Botucatu/SP – Telefone: +55(14) 3811-6000 E-MAIL: superintendencia.hcfmb@unesp.br	PRC SP 008 – Pág.: 15 / 18	
		Emissão: 29/10/2020	
	PROTOCOLOS CLÍNICOS DO SERVIÇO DE PEDIATRIA – SP	Revisão:	Data:
PRC SP 008 – PROTOCOLO DE MANEJO DAS CRISES DE FALCIZAÇÃO AGUDA FALCIFORME NA CRIANÇA.			

fim de reduzir a HbS <30% e reduzir a chance de recidivas e sequelas.

6. AUTORES, COLABORADORES E REVISORES

6.1 ESPECIALIDADE E SERVIÇOS: Hematologia Pediátrica HCFMB, Departamento de Pediatria HCFMB UNESP



6.2. AUTORES E COLABORADORES: Renata Dudnick de Lima Mauro Ribeiro Lopes, Marise Pereira da Silva e Newton Key Hokama.

7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Adams RJ, McKie VC, Hsu L, Files B, Vichinsky E, Pegelow C et al. Prevention of a first stroke by transfusions in children with sickle cell anemia and abnormal results on transcranial Doppler ultrasonography. *N Engl J Med.* 1998 Jul 2;339(1): 5-11.
2. Adeyoku AB, Olujohungbe AB, Morris J, Yardumian A, Bareford D, Akenova A et al. Priapism in sickle cell disease: incidence, risk factors and complications – an international multicentre study. *BJU Int.* 2002 Dec;90(9):898-902.
3. Ataga KI, Kutlar A, Kanter J, Liles D, Cancado R, Friedrisch J et al. Crizanlizumab for the prevention of pain crises in sickle cell disease. *N Engl J Med.* 2017Feb; 376(5): 429-39.
4. Braga JAP, Loggetto SR, Campanaro CM, Lyra IM, Viana MB, Anjos ACM et al. Doença falciforme. In: Loggetto SR, Braga JAP, Tone LG, editores. Hematologia e Hemoterapia Pediátrica. Série atualizações pediátricas. 1ª ed. São Paulo: Atheneu, 2013. P. 139-162.
5. Brasil, Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Especializada. Manual de normas técnicas e rotinas operacionais do programa nacional de triagem neonatal / Brasil. 2ª ed. Brasília: Ministério da Saúde; 2005.
6. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Hospitalar e de Urgência. Doença falciforme: Hidroxiureia: uso e acesso / Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Hospitalar e de Urgência – 1. ed., 1. reimpr. – Brasília: Ministério da Saúde, 2014.
7. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Especializada. Manual de eventos agudos em doença falciforme / Ministério da Saúde,

Aprovação da Diretoria Clínica: Profa. Dra. Marise Pereira da Silva

Assessoria do Núcleo de Gestão da Qualidade e Diretoria Clínica: Patrícia Guarnieri Frazão, Enf. Juliana da Silva Oliveira, Tatiane Biazon Rossi Benvenuto e Profa Dra Marise Pereira da Silva



	HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DE BOTUCATU Av. Professor Mário Rubens Guimarães Montenegro, s/n CEP 18618-687-Botucatu/SP – Telefone: +55(14) 3811-6000 E-MAIL: superintendencia.hcfmb@unesp.br	PRC SP 008 – Pág.: 16 / 18	
		Emissão: 29/10/2020	
	PROTOCOLOS CLÍNICOS DO SERVIÇO DE PEDIATRIA – SP	Revisão:	Data:
PRC SP 008 – PROTOCOLO DE MANEJO DAS CRISES DE FALCIZAÇÃO AGUDA FALCIFORME NA CRIANÇA.			

Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Especializada. – Brasília: Editora do Ministério da Saúde, 2009.

8. Ferraz MHC, Murao M. Diagnóstico laboratorial da doença falciforme em neonatos e após o sexto mês de vida. Rev. bras. hematol. Hemoter. 2007;29(3):218-222.
9. Frédéric B. Piel, Ph.D., Martin H. Steinberg, M.D, David C, Rees FRCPCH. Sickle Cell Disease. N Engl J Med. 2017; 376:1561-73.
10. Gaston MH, Verter JI, Woods G, Pegelow C, Kelleher J, Presbury G et al. Prophylaxis with oral penicillin in children with sickle cell anemia: a randomized trial. N Engl J Med. 1986 Jun 19; 314(25):1593-9.
11. Harmatz P, Butensky E, Quirolo K, Williams R, Ferrell L, Moyer T et al. Severity of iron overload in patients with sickle cell disease receiving chronic red blood cell transfusion therapy. Blood. 2000; 96(1):76-9.
12. Johnson CS. The Acute Chest Syndrome. Hematol Oncol Clin North Am. 2005 Oct; 19(5):857-79.
13. Joshua J Field, MD, Elliott P Vichinsky, MD. [update 2020; cited 2020 March]. Overview of the management and prognosis of sickle cell disease. (Ed.), *Up To Date*. Available from: www.Uptodate/contents/overview-of-the-management-and-prognosis-of-sickle-cell-disease.
14. Kato GJ. Defective nitric oxide metabolism in sickle cell disease. Pediatr Blood Cancer. 2015 Mar; 62(3): 373-4.
15. Lascari AD, Pearce JM. Use of gamma globulin and erythropoietin in a sickle cell aplastic crisis. Clin Pediatr. 1994 Feb;33(2):117-9.
16. Lê PQ, Gulbis B, Dedeken L, Dupont S, Vanderfaeillie A, Heijmans C et al. Survival among children and adults with sickle cell disease in Belgium: benefit from hydroxyurea treatment. Pediatr Blood Cancer. 2015 Nov;62(11):1956-61.
17. Lobo C, Marra VN, Silva RMG. Crises dolorosas na doença falciforme. Rev Bras Hematol Hemoter. 2007;29(3):247-58.
18. Miller ST, Wright E, Abboud M, Berman B, Files B, Scher CD *et al*. STOP Investigators. Impact of chronic transfusion on incidence of pain and acute chest syndrome during the Stroke Prevention Trial (STOP) in sickle-cell anemia. J Pediatr. 2001;139(6):785-9.



Aprovação da Diretoria Clínica: Profa. Dra. Marise Pereira da Silva

Assessoria do Núcleo de Gestão da Qualidade e Diretoria Clínica: Patrícia Guarnieri Frazão, Enf. Juliana da Silva Oliveira, Tatiane Biazon Rossi Benvenuto e Profa Dra Marise Pereira da Silva

	HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DE BOTUCATU Av. Professor Mário Rubens Guimarães Montenegro, s/n CEP 18618-687-Botucatu/SP – Telefone: +55(14) 3811-6000 E-MAIL: superintendencia.hcfmb@unesp.br	PRC SP 008 – Pág.: 17 / 18	
		PROTOCOLOS CLÍNICOS DO SERVIÇO DE PEDIATRIA – SP	Emissão: 29/10/2020
Revisão:			Data:
PRC SP 008 – PROTOCOLO DE MANEJO DAS CRISES DE FALCIZAÇÃO AGUDA FALCIFORME NA CRIANÇA.			

19. Ministério da saúde. (Brasil). Relatório de recomendação da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias em Saúde –CONITEC. Protocolo clínico e diretrizes Terapêuticas Anemia Falciforme; 2016.
20. Ministério da saúde. Portaria Conjunta nº 05, de 19 de fevereiro de 2018. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Doença Falciforme.
21. Morris CR, Kato GJ, Poljakovic M, Wand X, Blackwelder WC, Sachdev V et al. Dysregulated arginine metabolism, hemolysis - associated pulmonary hypertension, and mortality in sickle cell disease. JAMA 2005 Jul 6; 294(1): 81-90.
22. National Institutes of Health – National Heart, Lung and Blood Institute – NIH Publication N°2-2117, The Management of Sickle Cell Disease 4° Edition, 2002.
23. Norris WE. Acute hepatic sequestration in sickle cell disease. J Natl Med Assoc. 2004 Sep;96(9):1235-9.
24. Piel FB, Hay SI, Gupta S, Weatherall DJ, Williams TN. Global burden of sickle cell anaemia in children under five, 2010- 2050: modelling based on demographics, excess mortality, and interventions. PLoS Med. 2013;10 (7):e1001484.
25. Rees DC, Olujungbe AD, Parker NE, Stephens AD, Telfer P, Wright J. Guidelines for the management of the acute painful crisis in sickle cell disease. British Journal of Haematology. 2003 Mar 3; 120:744–752.
26. Rees DC, Williams TN, Gladwin MT. Sickle-cell disease. Lancet. 2010 Dec 11;376(9757):2018- 31.
27. Theodorou DJ, Malizos KN, Beris AE, Theodorou SJ, Soucacos PN. Multimodal imaging quantitation of the lesion size in osteonecrosis of the femoral head; Clin Orthop Relat Res. 2001 May;(386):54-63.
28. Verduzco, LA, Nathan, DG. Sickle cell disease and Stroke. Blood. 2009 Dec 10;114 (25):5117-25.
29. Vicari P, Barretto de Mello A, Figueiredo MS. Effects of hydroxyurea in a population of Brazilian patients with sickle cell anemia. Am J Hematol. 2005;78(3):243-4.
30. Vichinsky EP, Neumayr LD, Earles AN, Williams R, Lennette ET, Dean D et al. Causes and outcomes of the acute chest syndrome in sickle cell disease. N Engl J Med. 2000 Jun 22; 342(25): 1855-65.

Aprovação da Diretoria Clínica: Profa. Dra. Marise Pereira da Silva
Assessoria do Núcleo de Gestão da Qualidade e Diretoria Clínica: Patrícia Guarnieri Frazão, Enf. Juliana da Silva Oliveira, Tatiane Biazon Rossi Benvenuto e Profa Dra Marise Pereira da Silva

	HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DE BOTUCATU Av. Professor Mário Rubens Guimarães Montenegro, s/n CEP 18618-687-Botucatu/SP – Telefone: +55(14) 3811-6000 E-MAIL: superintendencia.hcfmb@unesp.br	PRC SP 008 – Pág.: 18 / 18	
		Emissão: 29/10/2020	
	PROTOCOLOS CLÍNICOS DO SERVIÇO DE PEDIATRIA – SP	Revisão:	Data:
PRC SP 008 – PROTOCOLO DE MANEJO DAS CRISES DE FALCIZAÇÃO AGUDA FALCIFORME NA CRIANÇA.			

31. Ware RE, Davis BR, Schultz WH, Brown RC, Aygun B, Sarnaik S et al. Hydroxycarbamide versus chronic transfusion for maintenance of transcranial doppler flow velocities in children with sickle cell anaemia — TCD With Transfusions Changing to Hydroxyurea (TWITCH): a multicentre, open-label, phase 3, noninferiority trial. *Lancet*. 2016 Feb 13; 387(10019): 661-70.
32. Yawn, B. P. et al. Management of sickle cell disease: summary of the 2014 evidence-based report by expert panel members. **JAMA** 2014;312(10): 1033-1048.
33. Yutaka Niihara, Han A. Koh, Lan Tran, Rafael Razon, Henry Macan, Charles Stark et al. A Phase 3 Study of L-Glutamine Therapy for Sickle Cell Anemia and Sickle β^0 -Thalassemia. *Blood* 2014 124:86;

Aprovação da Diretoria Clínica: Profa. Dra. Marise Pereira da Silva
Assessoria do Núcleo de Gestão da Qualidade e Diretoria Clínica: Patrícia Guarnieri Frazão, Enf. Juliana da Silva Oliveira, Tatiane Biazon Rossi Benvenuto e Profa Dra Marise Pereira da Silva