



## PROCOLOS DE ENCAMINHAMENTO PARA HEMATOLOGIA ADULTO

O protocolo de Hematologia será publicado ad referendum conforme resolução CIB/RS 764/2014. As informações solicitadas nos protocolos são de presença obrigatória. Têm como objetivo determinar se o paciente necessita do encaminhamento para o especialista e definir a prioridade do encaminhamento.

Ressaltamos que outras situações clínicas, ou mesmo achados na história e no exame físico dos pacientes, podem justificar a necessidade de encaminhamento, e podem não estar contempladas nos protocolos. Solicitamos que todas as informações consideradas relevantes sejam relatadas.

Pacientes com citopenias graves (avaliadas inicialmente, quando necessário, em serviços de emergência com hematologista), leucocitoses ou trombocitoses graves devem ter preferência no encaminhamento ao hematologista, quando comparados com outras condições clínicas previstas nesses protocolos.

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

---

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

---

Publicado em 08 de novembro de 2016



Organização:

Erno Harzheim  
Milena Rodrigues Agostinho  
Natan Katz

Elaboração de Texto:

Carolina da Fonte Pithan  
Dimitris Rucks Varvaki Rados  
Erno Harzheim  
João Ricardo Friedrisch  
Lucas Wollmann  
Marcelo Rodrigues Gonçalves  
Milena Rodrigues Agostinho  
Natan Katz  
Rudi Roman  
Suely Meireles Rezende  
Viviani de Lourdes Rosa Pessôa

Colaboração:

Silma Maria Alves de Melo  
Glaciene Analha Leister

Designer:

Luiz Felipe Telles

Revisão:

Ana Célia da Silva Siqueira  
Complexo Regulador Estadual – SES/RS  
Rosely de Andrade Vargas

TelessaúdeRS-UFRGS 2016  
Porto Alegre – RS.



## Protocolo 1 – Citopenias (bicitopenia/pancitopenia)

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

- citopenias e manifestações clínicas suspeitas de leucemia aguda (como fadiga generalizada, fraqueza, palidez, equimose, petéquias, sangramentos, infecções recorrentes); ou
- citopenias em pessoas com linfonodomegalia e esplenomegalia não explicada por quadro infeccioso agudo; ou
- presença de blastos ou promielócitos no sangue periférico; ou
- paciente com febre e neutropenia ( $< 1500$  neutrófilos/ $\mu\text{L}$ ); ou
- bicitopenia/pancitopenia com alterações hematológicas graves, como:
  - Hemoglobina  $< 7$  g/dL; e/ou
  - Neutrófilos  $< 500$  céls/ $\mu\text{L}$ ; e/ou
  - Plaquetas  $< 50$  mil céls/ $\text{mm}^3$ .

Condições clínicas que indicam a necessidade de encaminhamento para hematologia:

- citopenias, sem critérios de gravidade, após exclusão de causas secundárias comuns na APS (ver quadro 1, 2 e figura 1 no anexo).

Conteúdo descritivo mínimo que o encaminhamento deve ter:

1. sinais e sintomas (descrever sintomas constitucionais, exame físico abdominal, presença de linfonodomegalias e outras alterações relevantes no exame físico);
2. resultado de hemograma completo (descrever hematoscopia se presente) e número de plaquetas, com data;
3. resultado de exames, com data, realizados para excluir causas secundárias em pessoas sem critérios de gravidade. Na ausência de suspeita clínica para direcionar investigação descreva: anti-HCV, anti-HIV, HbsAg, TGO/ TGP, albumina, GGT, TP/ KTTTP, FAN, TSH e vitamina B12;
4. resultado de ecografia abdominal, com data (se realizada);
5. medicamentos em uso (ver quadro 1 e 2, no anexo, com medicamentos comuns que cursam com citopenias);
6. número da teleconsultoria, se caso discutido com TelessaúdeRS-UFRGS.



## Protocolo 2 - Anemia

Atenção: Não há indicação de referência ao serviço especializado pessoas exclusivamente com traço falciforme ou com traço talassêmico alfa ou com talassemia beta menor (traço talassêmico beta). Essas pessoas podem seguir acompanhamento na APS com orientações sobre a condição genética.

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

- anemia sintomática (dispneia, taquicardia, hipotensão) e/ou instabilidade hemodinâmica; ou
- doença falciforme com crise álgica ou outros sinais de gravidade; ou
- presença de citopenias concomitantes com critérios de gravidade (ver quadro 3 no anexo).

Condições clínicas que indicam a necessidade de encaminhamento para hematologia:

- suspeita ou diagnóstico de doença falciforme (ver quadro 4 no anexo); ou
- suspeita ou diagnóstico de talassemia (ver quadro 4 no anexo); ou
- suspeita ou diagnóstico de outras anemias hemolíticas (ver quadro 5 no anexo); ou
- anemia por causa desconhecida após investigação inconclusiva na APS (ver figura 1 no anexo).

Conteúdo descritivo mínimo que o encaminhamento deve ter:

- sinais e sintomas;
- resultado de hemograma completo (descrever hematoscopia se presente) e número de plaquetas, com data;
- se suspeita ou diagnóstico de hemoglobinopatias, descreva resultado de eletroforese de hemoglobina;
- exames complementares realizados na investigação de anemia conforme VCM (ver figura 1 no anexo);
- tratamento prévio e atual para anemia (medicamento com dose e posologia);
- presença de comorbidades (como doença renal crônica, hepatopatias, HIV, hepatite C) que curse com citopenias (sim ou não). Se sim, quais?
- número da teleconsulta, se caso discutido com TelessaúdeRS-UFRGS.



## Protocolo 3 - Policitemia

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

- suspeita de policitemia vera (hemoglobina maior que 16,0 g/dL em mulheres e maior que 16,5g/dL em homens), em pessoas com sintomas sugestivos: prurido após o banho, eritromelalgia, gota, trombose venosa ou arterial prévia, sangramento, esplenomegalia; ou
- policitemia persistente (hemoglobina maior que 16,0 g/dL em mulheres e maior que 16,5g/dL em homens) após repetição do hemograma em 1 mês e exclusão de causas secundárias (DPOC, tabagismo, hepatocarcinoma, carcinoma renal) na APS.

### Conteúdo descritivo mínimo que o encaminhamento deve ter:

1. sinais e sintomas;
2. resultado de hemograma completo (descrever hematoscopia se presente) e número de plaquetas, com data (em pessoas sem sintomas sugestivos de policitemia vera, descrever 2 resultados com intervalo de 1 mês entre eles);
3. exames complementares realizados para investigar causa secundária, com data (raio-X de tórax, ecografia abdominal)
4. paciente é tabagista? (sim ou não);
5. número da teleconsultoria, se caso discutido com TelessaúdeRS-UFRGS.



## Protocolo 4 - Trombocitopenia

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

- pessoa com trombocitopenia (<20.000 plaquetas por mm<sup>3</sup>) e manifestação hemorrágica; ou
- pessoa assintomática e valor de plaquetas inferior a 10 mil/mm<sup>3</sup>; ou
- citopenias com critérios de gravidade (ver quadro 3 no anexo).

Condições clínicas que indicam a necessidade de encaminhamento para hematologia:

- trombocitopenia com contagem plaquetária <50.000 células/mm<sup>3</sup> em pacientes assintomáticos, sem necessidade de repetir hemograma; ou
- trombocitopenia persistente após exclusão de pseudoplaquetopenia<sup>1</sup> e causas secundárias na APS (ver quadro 1 no anexo).

Conteúdo descritivo mínimo que o encaminhamento deve ter:

1. sinais e sintomas (descrever manifestações hemorrágicas atuais e prévias, exame físico abdominal, linfonodomegalia, sintomas constitucionais e outras alterações relevantes no exame físico);
2. resultado de hemograma (descrever hematoscopia se presente) e número de plaquetas (se pessoa com trombocitopenia isolada persistente sem critérios de gravidade, descreva dois resultados de hemograma e plaquetas com intervalo mínimo de 1 mês entre os exames), com data;
3. resultado de exames complementares na investigação de causas secundárias em pessoas sem critérios de gravidade: anti- HCV, HbsAg, anti-HIV, TGO/TGP, albumina, GGT, TP/KTTP, FAN, vitamina B12.
4. resultado de ecografia abdominal, com data (se realizado);
5. apresenta comorbidades não hematológicas que podem cursar com trombocitopenia (sim ou não). Se sim, quais?;
6. descreva todos os medicamentos em uso;
7. número da teleconsultoria, se caso discutido com TelessaúdeRS-UFRGS.

---

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



## Protocolo 5 - Trombocitose

### Condições clínicas que indicam a necessidade de encaminhamento para serviços de urgência/emergência:

- paciente com trombocitose e sintomas vasomotores (cefaleia, sintomas visuais, dor precordial atípica), sangramento ou trombose; ou
- presença de blastos ou promielócitos no sangue periférico.

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

- trombocitose associada a sintomas vasomotores, sangramento ou trombose (após avaliação em serviço de emergência/urgência); ou
- trombocitose associada à leucocitose ou policitemia; ou
- trombocitose com plaquetas superiores a 1 milhão/mm<sup>3</sup> ; ou
- trombocitose persistente após exclusão de causas secundárias (quadro infeccioso atual, anemia ferropriva, esplenectomia/asplenia, trauma/cirurgia recente) na APS.

### Conteúdo descritivo mínimo que o encaminhamento deve ter:

1. sinais e sintomas (sintomas constitucionais, sangramento, sintomas vasomotores, trombose);
2. apresenta história compatível com causa secundária (quadro infeccioso atual, história de trauma/cirurgia recente, esplenectomia prévia) (sim ou não)? Se sim, descreva;
3. resultado de hemograma completo (descrever hematoscopia se presente) e número de plaquetas, com data (se trombocitose isolada em pessoa sem gravidade, descrever 2 resultados dos exames para confirmação da persistência);
4. se anemia concomitante, descreva resultado de ferritina, com data;
5. número da teleconsultoria, se caso discutido com TelessaúdeRS-UFRGS.



## Protocolo 6 - Leucopenia

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

- paciente com febre e neutropenia ( $< 1500$  neutrófilos/ $\mu\text{L}$ ); ou
- citopenias com critérios de gravidade (ver quadro 3 no anexo).

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

- leucopenia persistente após exclusão de causas secundárias na APS (ver quadro 2 no anexo).

**Conteúdo descritivo mínimo que o encaminhamento deve ter:**

1. sinais e sintomas (descrever exame físico abdominal, presença de linfonodomegalias, sintomas constitucionais ou outras alterações relevantes no exame físico);
2. resultado de hemograma (descrever hematoscopia se presente) e número de plaquetas (se pessoa com leucopenia sem critérios de gravidade, descreva dois resultados de hemograma e plaquetas com intervalo mínimo de 1 mês entre os exames), com data;
3. resultado de exames complementares na investigação de causas secundárias em pessoas sem critérios de gravidade: anti- HCV, HbsAg, anti-HIV, FAN e vitamina B12;
4. resultado de ecografia abdominal, com data (se realizado);
5. medicamentos em uso (ver quadro 3, no anexo, com medicamentos comuns que cursam com leucopenia);
6. número da teleconsultoria, se caso discutido com TelessaúdeRS-UFRGS.





## Protocolo 7 - Leucocitose

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

- leucocitose e manifestações clínicas suspeitas de leucemia aguda (como fadiga generalizada, fraqueza, palidez, equimose, petéquias, sangramentos, infecções recorrentes); ou
- presença de blastos e promielócitos no sangue periférico; ou
- leucostase (presença de sintomas respiratórios, neurológicos, priapismo em pessoas com hiperleucocitose) ou leucócitos com valores superiores a 100 mil cels/mm<sup>3</sup>.

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

- leucocitose maciça (acima de 50 mil/mm<sup>3</sup>), sem causa infecciosa aparente; ou
- leucocitose persistente após exclusão de causas secundárias (quadros infecciosos, medicamentos (lítio, carbamazepina, beta agonistas) na APS.

### Conteúdo descritivo mínimo que o encaminhamento deve ter:

1. sinais e sintomas (descrever sintomas constitucionais, eventos hemorrágicos ou trombóticos, exame físico completo);
2. resultado de dois hemogramas/ leucogramas, com diferença de 2 a 4 semanas (com exceção de leucocitose maciça ou outros sinais de gravidade);
3. se eosinofilia isolada, foi realizado tratamento empírico para parasitose? (sim ou não);
4. utiliza medicamento que causa leucocitose (lítio, carbamazepina, beta agonistas) (sim ou não);
5. número da teleconsultoria, se caso discutido com TelessaúdeRS-UFRGS.



## Protocolo 8 – Distúrbios hemorrágicos

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

- História de sangramentos de repetição na suspeita de doença hematológica e com uma ou mais características de maior gravidade:
  - necessidade de transfusão de hemoderivados e/ou hemocomponentes; ou
  - sangramento excessivo após pequenos cortes ou procedimentos; ou
  - hemartrose; ou
  - história familiar de distúrbio hemorrágico em parente de primeiro grau; ou
- Tempo de Protrombina (TP) e/ou Tempo de Tromboplastina Parcial Ativada (TTPA) acima dos valores de normalidade (ver quadro 6 no anexo se não houver valor de referência laboratorial) após exclusão de causas secundárias na APS (como doença hepática, síndrome nefrótica e uso de anticoagulantes).

### Conteúdo descritivo mínimo que o encaminhamento deve ter:

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



## Protocolo 9 - Trombofilias

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

- episódio confirmado de tromboembolismo venoso (TEV) idiopático em pessoa que possua uma ou mais das seguintes características:
  - episódio de TEV ocorreu antes dos 45 anos; ou
  - história de TEV antes dos 45 anos em familiar de primeiro grau (pais ou irmãos ou filhos); ou
  - TEV em sítio incomum<sup>1</sup> (veia mesentérica, portal, hepática ou cerebral); ou
- TEV recorrente; ou
- pacientes com história de aborto recorrente (perda espontânea e consecutiva de três ou mais gestações antes da 20ª semana gestacional) após exclusão de causa ginecológica.

### Condições clínicas que indicam a necessidade de encaminhamento para ginecologia:

- pacientes com história de aborto recorrente (perda espontânea e consecutiva de três ou mais gestações antes da 20ª semana gestacional).

### Conteúdo descritivo mínimo que o encaminhamento deve ter:

1. descrever histórico e exame realizado que comprovam tromboembolismo;
2. apresenta condição clínica (cirurgia recente, imobilização, neoplasia) ou uso de medicamentos (como anticoncepcional) associados a tromboembolismo (sim ou não). Se sim, qual?
3. histórico familiar de TEV (sim ou não). Se sim, indicar grau de parentesco e idade no acometimento;
4. se abortos de repetição, histórico do aborto e descrição da avaliação com serviço de ginecologia;
5. resultado do hemograma e plaquetas, com data;
6. número da teleconsultoria, se caso discutido com TelessaúdeRS-UFRGS.

---

<sup>1</sup> Trombose retiniana não é considerada sítio incomum.



## Protocolo 10 - Linfonodomegalia periférica e esplenomegalia

Há diversas causas para linfonodomegalias e, portanto, as características clínicas e exame físico são fundamentais para orientar o encaminhamento para serviço especializado mais apropriado. As principais causas são: infecções, neoplasia (hematológica ou metastática), doenças granulomatosas (como sarcoidose), doenças reumatológicas e medicamentos (consulte figura 2).

### Condições clínicas que indicam a necessidade de encaminhamento para emergência (preferencialmente com hematologista):

- suspeita de lise tumoral (sintomas como náusea, vômito, diarreia, letargia, câimbras, arritmia -geralmente em pessoas com massas grandes) ou sintomas compressivos (como dispneia, síndrome da veia cava superior, síndrome de Horner); ou
- citopenias em pessoas com linfonodomegalia e esplenomegalia não explicada por quadro infeccioso agudo.

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

- linfonodomegalia/esplenomegalia com alterações hematológicas concomitantes, sem indicação de internação/emergência; ou
- linfonodomegalia em pessoas com sintomas B (febre, sudorese noturna e emagrecimento); ou
- linfonodomegalia com esplenomegalia não associada a quadro infeccioso agudo; ou
- esplenomegalia isolada não associada à hepatopatia crônica ou quadro infeccioso agudo.

### Condições clínicas que indicam a necessidade de encaminhamento para biópsia de linfonodo (especialidades diversas, conforme principal suspeita clínica e disponibilidade de referência regional - consultar figura 2).

- linfonodomegalia supraclavicular; ou
- linfonodomegalia com características de malignidade (indolor, aderido a tecidos profundos, endurecido, massa de linfonodos fusionados); ou
- linfonodomegalia ( $\geq 2$  cm) persistente sem causa definida.

### Conteúdo descritivo mínimo que o encaminhamento deve ter:

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



## Protocolo 11 - Hiperferritinemia

### Condições clínicas que indicam a necessidade de encaminhamento para hematologia ou gastroenterologia:

- suspeita de hemocromatose (hiperferritinemia com saturação de transferrina maior que 45%).

### Condições clínicas que indicam a necessidade de encaminhamento para gastroenterologia:

- hiperferritinemia e suspeita de cirrose.

### Conteúdo descritivo mínimo que o encaminhamento deve ter:

1. sinais e sintomas;
2. índice de massa corporal (IMC);
3. resultado de ferritina sérica, com data
4. resultado de saturação da transferrina, com data;
5. se saturação de transferrina inferior a 45%, descreva os seguintes exames, com data: hemograma e número de plaquetas (descrever hematoscopia se presente), transaminases (TGO/TGP), fosfatase alcalina, GGT, anti-HCV, HbsAg, anti-HIV, glicemia, perfil lipídico (colesterol total, HDL e triglicerídeos);
6. resultado de ecografia abdominal total, com data;
7. medicamentos em uso;
8. número da teleconsultoria, se caso discutido com TelessaúdeRS-UFRGS.



## REFERÊNCIAS

- ABRAMS, C. S. Thrombocytopenia. In: GOLDMAN, L.; SCHAFER, A. I. (Ed.). **Goldman's Cecil Medicine**. 25th ed. Philadelphia, PA: Elsevier Saunders, 2016. cap. 172.
- ABRAMSON, N., MELTON, B. **Leukocytosis**: basics of clinical assessment. *American Family Physician*, Kansas City, v. 62, n. 9, p. 2053-2060. Disponível em: <<http://www.aafp.org/afp/2000/1101/p2053.html>>. Acesso em: 16 maio 2016.
- ALTÉS, A.; PÉREZ-LUCENA, M. J.; BRUGUERA M. **Sistemática diagnóstica en la hiperferritinemia**. *Medicina Clínica*, Barcelona, v. 142, n. 9, p. 412-417. Disponível em: <<http://www.elsevier.es/es-revista-medicina-clinica-2-articulo-sistemica-diagnostica-hiperferritinemia-90295768>>. Acesso em: 18 maio 2016.
- ASTER, J. C.; STONE, R. M. **Clinical manifestations and diagnosis of the myelodysplastic syndromes**. Waltham (MA): UpToDate, 2015. Disponível em: <<http://www.uptodate.com/contents/clinical-manifestations-and-diagnosis-of-the-myelodysplastic-syndromes>>. Acesso em: 15 maio 2016.
- BAUER, K. A.; LIP, G. Y. H. **Evaluating patients with established venous thromboembolism for acquired and inherited risk factors**. Waltham (MA): UpToDate, 2016. Disponível em: <<http://www.uptodate.com/contents/evaluating-patients-with-established-venous-thromboembolism-for-acquired-and-inherited-risk-factors>>. Acesso em: 16 maio 2016.
- BENZ, E. J. **Clinical manifestations and diagnosis of the thalassemias**. Waltham (MA): UpToDate, 2016. Disponível em: <<http://www.uptodate.com/contents/clinical-manifestations-and-diagnosis-of-the-thalassemias>>. Acesso em: 16 maio 2016.
- BENZ, E. J. Disorders of Hemoglobin. In: FAUCI, A. S. et al. **Harrison's principles of internal medicine**. New York: McGraw Hill: 2008. cap. 99.
- BERLINER, N. **Approach to the adult with unexplained neutropenia**. Waltham (MA): UpToDate, 2015. Disponível em: <<http://www.uptodate.com/contents/approach-to-the-adult-with-unexplained-neutropenia>>. Acesso em: 16 maio 2016.
- BERLINER, N. Leukocytosis and leukopenia. In: GOLDMAN, L.; SCHAFER, A. I. (Ed.). **Goldman's Cecil Medicine**. 24th ed. Philadelphia, PA: Elsevier Saunders, 2012. cap. 170.
- BRADBURY, C.; MURRAY, J. Investigating an incidental finding of thrombocytopenia [Internet]. **British Medical Journal**, London, v. 346, 2013. Disponível em: <[http://www.snhcic.org.uk/assets/cms\\_page\\_media/422/Incidental%20Thrombocytopenia.pdf](http://www.snhcic.org.uk/assets/cms_page_media/422/Incidental%20Thrombocytopenia.pdf)>. Acesso em: 16 maio 2016.
- BROMBERG, M. E.; DOTAN, E. **Avaliação da linfadenomegalia**. London: BMJ Best Practice, 2016. Disponível em: <<http://brasil.bestpractice.bmj.com/best-practice/monograph-pdf/838.pdf>>. Acesso em: 16 maio 2016.



BUSQUE L. et al. Laboratory Investigation of Myeloproliferative Neoplasms (MPNs): Recommendations of the Canadian Mpn Group. American Journal of Clinical Pathology. Philadelphia, PA. v146, n.4, p.408-442.

CAO, A.; GALANELLO, R. Beta-thalassemia. Genetics in Medicine, v. 12, n. 2, p. 61-76, 2010. Disponível em: <<http://www.nature.com/gim/journal/v12/n2/full/gim201012a.html>>. Acesso em: 17 maio 2016.

CHUI, D. H.; FUCHAROEN, S.; CHAN, V. Hemoglobin H disease: not necessarily a benign disorder. Blood, v. 101, n. 3, p. 791-800, 2003. Disponível em: <<http://www.bloodjournal.org/content/101/3/791.long?sso-checked=true>>. Acesso em: 17 maio 2016.

DREWS, R. E. **Approach to the adult patient with a bleeding diathesis**. Waltham (MA): UpToDate, 2015. Disponível em: <<http://www.uptodate.com/contents/approach-to-the-adult-patient-with-a-bleeding-diathesis>>. Acesso em: 15 maio 2016.

DUNCAN, B. B.; SCHMIDT, M. I.; GIUGLIANI, E. R. J. (Ed.). **Medicina ambulatorial: condutas de atenção primária baseadas em evidências**. 4. ed. Porto Alegre: Artmed, 2013.

FAILACE, R.(Org.). **Hemograma: manual de interpretação**. 5. ed. Porto Alegre: Artmed, 2009.

FLETCHER, R. H. **Evaluation of peripheral lymphadenopathy in adults**. Waltham (MA): UpToDate, 2014. Disponível em: <<http://www.uptodate.com/contents/evaluation-of-peripheral-lymphadenopathy-in-adults>>. Acesso em: 16 maio 2016.

GEORGE, J. N.; ARNOLD, D. M. **Approach to the adult with unexplained thrombocytopenia**. Waltham (MA): UpToDate, 2016. Disponível em: <<http://www.uptodate.com/contents/approach-to-the-adult-with-unexplained-thrombocytopenia>>. Acesso em: 16 maio 2016.

KUTLAR, A. **Laboratory diagnosis of the hemoglobinopathies**, Waltham (MA): UpToDate, 2013 [revisado em 2016]. Disponível em: <<http://www.uptodate.com/contents/laboratory-diagnosis-of-the-hemoglobinopathies>>. Acesso em: 16 maio 2016.

LARSON, R. A., PUI C. H. **Tumor lysis syndrome: Definition, pathogenesis, clinical manifestations, etiology and risk factors**. Waltham (MA): UpToDate, 2016. Disponível em: <<http://www.uptodate.com/contents/tumor-lysis-syndrome-definition-pathogenesis-clinical-manifestations-etiology-and-risk-factors>>. Acesso em: 15 maio 2016.

LIPTON, J. M. **Avaliação da pancytopenia**. London: BMJ Best Practice, 2016. Disponível em: <<http://brasil.bestpractice.bmj.com/best-practice/monograph-pdf/1024.pdf>>. Acesso em: 10 maio 2016.

LOCKWOOD, C. J.; BAUER, K. A. **Inherited thrombophilias in pregnancy**. Waltham (MA): UpToDate, 2016. Disponível em: <<http://www.uptodate.com/contents/inherited-thrombophilias-in-pregnancy>>. Acesso em: 16 maio 2016.

PAPADAKIS, M. M.; MCPHEE, S. J.; RABOW, M. W. (Ed.). **Current: medical diagnosis & treatment**. 52. ed. New York: McGraw-Hill, 2013.

PROVAN, D. et al. **Oxford Handbook of Clinical Hematology**. 2nd. ed. Oxford: Oxford University Press, 2004.



SCHRIER, S. L.; BACON, B. **Approach to the patient with suspected iron overload** [Internet]. Waltham (MA): UpToDate Inc. 2016. Disponível em: <<http://www.uptodate.com/contents/approach-to-the-patient-with-suspected-iron-overload>>. Acesso em: 18 maio 2016.

SCHRIER, S. L. **Approach to the adult patient with anemia**. Waltham (MA): UpToDate, 2016. Disponível em: <<http://www.uptodate.com/contents/approach-to-the-adult-patient-with-anemia>>. Acesso em: 16 maio 2016.

SCHRIER, S. L. **Approach to the adult patient with splenomegaly and other splenic disorders**. Waltham (MA): UpToDate, 2016. Disponível em: <<http://www.uptodate.com/contents/approach-to-the-adult-patient-with-splenomegaly-and-other-splenic-disorders>>. Acesso em: 16 maio 2016.

SCHRIER, S. L. **Approach to the diagnosis of hemolytic anemia in the adult**. Waltham (MA): UpToDate, 2015. Disponível em: <<http://www.uptodate.com/contents/approach-to-the-diagnosis-of-hemolytic-anemia-in-the-adult>>. Acesso em: 16 maio 2016.

TEFFERI, A. **Approach to the patient with thrombocytosis**. Waltham (MA): UpToDate, 2016. Disponível em: <<http://www.uptodate.com/contents/approach-to-the-patient-with-thrombocytosis>>. Acesso em: 16 maio 2016.

TEFFERI, A. **Clinical manifestations and diagnosis of polycythemia vera**. Waltham (MA): UpToDate, 2016. Disponível em: <<http://www.uptodate.com/contents/clinical-manifestations-and-diagnosis-of-polycythemia-vera>>. Acesso em: 16 maio 2016.

TEFFERI, A. **Diagnostic approach to the patient with polycythemia**. Waltham (MA): UpToDate, 2015. Disponível em: <<http://www.uptodate.com/contents/diagnostic-approach-to-the-patient-with-polycythemia>>. Acesso em: 16 maio 2016.

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

WEATHERALL, D. J. Hemoglobinopathies worldwide: present and future. *Current Molecular Medicine*, Hilversum, v. 8, n. 7, p. 592-599, 2008. Disponível em: <<http://www.eurekaselect.com/67889/article>>. Acesso em: 18 maio 2016.



## ANEXOS – QUADROS E FIGURAS AUXILIARES

Quadro 1 – Causas e investigação de trombocitopenias secundárias	
Causas	Investigação
Infecções (como rubéola, varicela, parvovirus, Epstein-barr, citomegalovírus, leptospirose, Hepatite C, HIV e tuberculose)	Manifestações clínicas diversas, investigação conforme suspeita. Na ausência de suspeita clínica específica solicitar anti-HCV e anti-HIV.
Doença hepática crônica	Avaliar história de consumo abusivo de álcool e manifestações clínicas de doença hepática crônica ou hepatoesplenomegalia. Complementar investigação com: Anti-HCV, HbsAg, TGO/ TGP, albumina, GGT, TP/ KTTT e ecografia abdominal.
Doenças reumatológicas (como Lúpus e Artrite Reumatoide)	Avaliar outros sintomas clínicos que orientem a suspeita clínica. Na ausência de suspeita clínica específica solicitar FAN.
Deficiência de nutrientes	Avaliar ingesta alimentar (história de veganismo, desnutrição) e história de cirurgia bariátrica. Na ausência de suspeita clínica/laboratorial específica, solicitar vitamina B12.
Medicamentos	Investigar uso de medicamentos como: antibióticos betalactâmicos (penicilina, cefalosporinas), sulfametoxazol-trimetoprima, carbamazepina, fenitoína, ácido valpróico, haloperidol, heparina, ibuprofeno, entre outros.

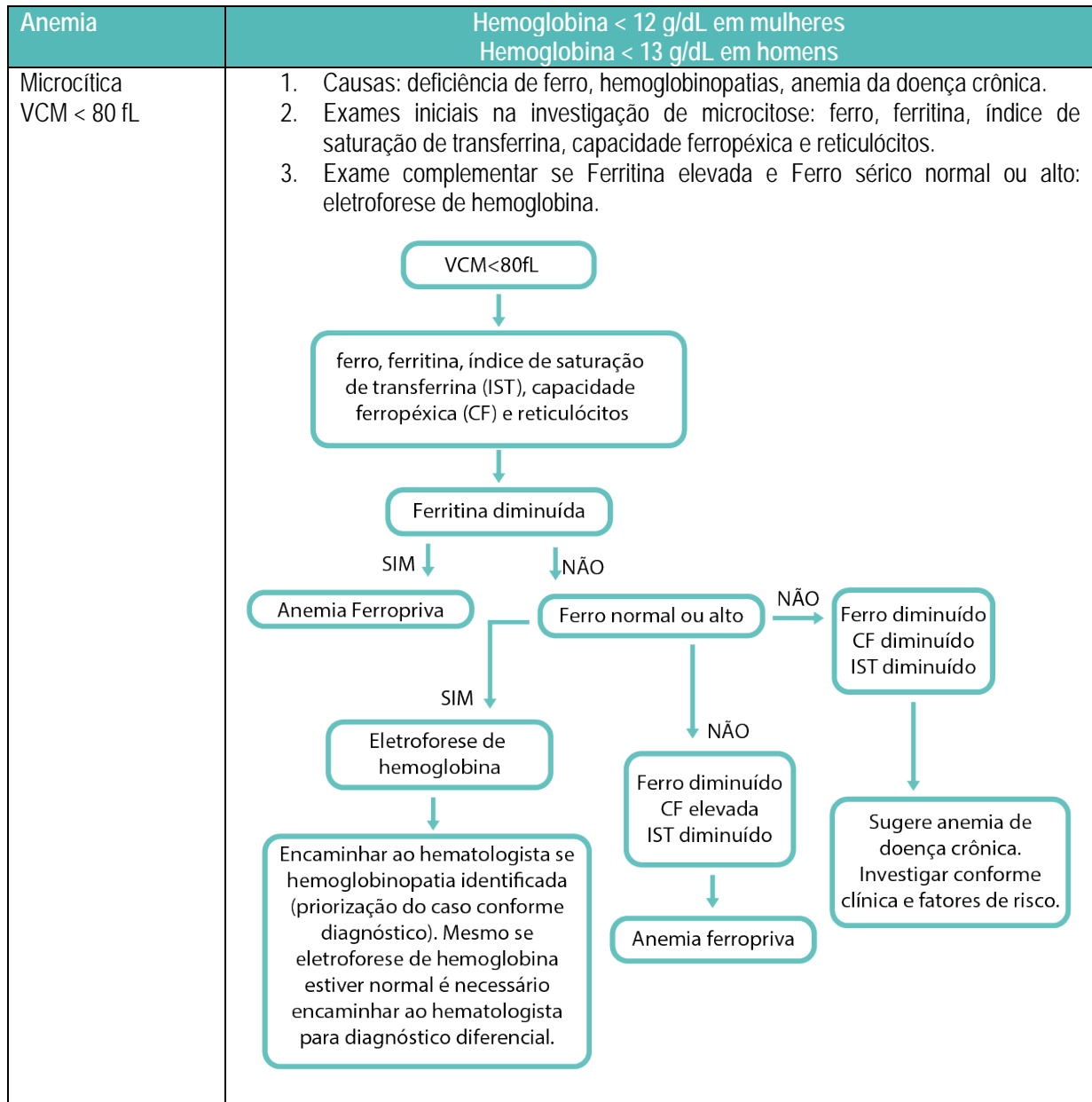
Fonte: TelessaúdeRS/UFRGS adaptado de GEORGE: ARNOLD (2016) e ABRAMS (2016).

Quadro 2 – Causas e investigação de leucopenia secundária	
Causas	Investigação
Infecções (como rubéola, varicela, parvovirus, Epstein-barr, citomegalovírus, leptospirose, Hepatite C, HIV e tuberculose)	Manifestações clínicas diversas, investigação conforme suspeita. Na ausência de suspeita clínica específica solicitar anti-HCV e anti-HIV.
Hiperesplenismo	Avaliar demais linhagens séricas (costuma ocorrer também anemia e trombocitopenia). Solicitar ecografia abdominal. Sugere-se que pacientes com neutropenia e esplenomegalia, não associada a quadro infeccioso, sejam avaliados inicialmente em serviço de emergência com hematologista.
Doenças reumatológicas (como Lúpus e Artrite Reumatoide)	Avaliar outros sintomas clínicos que orientem a suspeita clínica para solicitar FAN e/ou FR.
Deficiência de nutrientes	Avaliar ingesta alimentar (história de veganismo, desnutrição) e história de cirurgia bariátrica. Na ausência de suspeita clínica/laboratorial específica, solicitar vitamina B12.
Medicamentos	investigar uso de medicamentos como: metimazol, propiltiuracil, AINEs, dipirona, IECA, anti-arrítmicos, digoxina, tiazídicos, furosemida metotrexato, hidroxicloroquina, clozapina, antidepressivo tricíclico, carbamazepina, ácido valpróico, entre outros.

Fonte: TelessaúdeRS/UFRGS adaptado de BERLINER (2012; 2015)



Figura 1: Fluxograma investigação anemias conforme VCM.





Anemia	Hemoglobina < 12 g/dL em mulheres Hemoglobina < 13 g/dL em homens
Normocítica VCM 80 a 100 fL	<ol style="list-style-type: none"><li>1. Causas: Deficiência de ferro (início), anemia da doença crônica, anemia associada a neoplasias, hemólise.</li><li>2. Exames iniciais na investigação de normocitose: ferritina, ferro sérico e reticulócitos.</li><li>3. Exame complementar se reticulócitos elevado (avaliação de hemólise): LDH, bilirrubina indireta e Coombs direto.</li><li>4. Exame complementar se ferritina elevada: índice de saturação de transferrina, capacidade ferropéica.</li></ol> <pre>graph TD; A["80 ≤ VCM ≤ 100fL"] --&gt; B["Avaliação clínica e exames iniciais: ferritina, ferro sérico e reticulócitos"]; B --&gt; C["Reticulócitos elevado"]; C -- SIM --&gt; D["Solicitar LDH, Bilirrubina indireta, coombs direto para confirmar suspeita de anemia hemolítica."]; C -- Não --&gt; E["Ferritina diminuída"]; D --&gt; F["Suspeita de anemia hemolítica (reticulocitose, LDH elevado, bilirrubina indireta elevada)?"]; F -- SIM --&gt; G["Encaminhar para hematologista"]; F -- Não --&gt; H["Manifestações clínicas ou diagnóstico de doença crônica/inflamatória? Neoplasias Doenças reumatológicas Doença Renal Crônica Endocrinopatias (Hipotireoidismo, Diabetes)"]; E -- SIM --&gt; I["Anemia ferropriva (fase inicial, apresentando também ferro sérico diminuído)"]; H -- SIM --&gt; J["Manejo da doença base"]; H -- Não --&gt; G;</pre>



Anemia	Hemoglobina < 12 g/dL em mulheres Hemoglobina < 13 g/dL em homens
Macrofítica VCM > 100 fL	<ol style="list-style-type: none"><li>1. Causas: Deficiência de vitamina B12 ou ácido fólico, uso crônico de álcool e hepatopatias, síndrome mielodisplásica, medicamentos (como terapia antirretroviral), hipotireoidismo, hemólise.</li><li>2. Exames iniciais na investigação de macrocitose: reticulócitos, vitamina b12, ácido fólico (hemático)</li><li>3. Exame complementar se reticulócitos elevado (avaliação de hemólise): LDH, bilirrubina indireta e Coombs direto.</li></ol> <pre>graph TD; A[VCM &gt; 100 fL] --&gt; B[Avaliação clínica para doenças de base e avaliação laboratorial (reticulócitos, vitamina b12, ácido fólico hemático)]; B --&gt; C{Reticulócitos elevados?}; C -- SIM --&gt; D[Solicitar LDH, bilirrubina indireta, Coombs direto para confirmar suspeita de anemia hemolítica.]; C -- NÃO --&gt; E{Vitamina b12 ou ácido fólico diminuído?}; D --&gt; F[Encaminhar para hematologista na suspeita de anemia hemolítica]; E -- SIM --&gt; G[Tratamento para deficiência vitamínica]; E -- NÃO --&gt; H{Apresenta doenças de base ou uso de medicamentos que justifique anemia macrofítica?}; H -- SIM --&gt; I[Manejo da doença de base]; H -- NÃO --&gt; J[Encaminhar para Hematologista];</pre>

Fonte: TelessaudeRS/UFRGS adaptado de DUNCAN (2013)



Quadro 3 – Citopenias com critérios de gravidade

- citopenias e manifestações clínicas suspeitas de leucemia aguda (como fadiga generalizada, fraqueza, palidez, equimoses, petéquias, sangramentos, infecções recorrentes); ou
- citopenias em pessoas com linfonodomegalia/esplenomegalia não explicada por quadro infeccioso agudo; ou
- presença de blastos ou promielócitos no sangue periférico; ou
- paciente com febre e neutropenia ( $< 1500$  céls/ $\mu$ L); ou
- bicitopenia/pancitopenia com alterações hematológicas graves, como:
  - Hemoglobina  $< 7$  g/dL; e/ou
  - Neutrófilos  $< 500$  céls/ $\mu$ L; e/ou
  - Plaquetas  $< 50$  mil céls/ $\text{mm}^3$ .

Fonte: TelessaúdeRS/UFRGS (2016).

Quadro 4 – Possíveis perfis hemoglobínicos encontrados em teste de eletroforese de hemoglobina.

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

Fonte: TelessaúdeRS/UFRGS adaptado de WEATHERALL (2008)

Quadro 5 – Alterações laboratoriais na anemia hemolítica

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

Fonte: SCHRIER, S. L. (2015).



Quadro 6 – Valores de referência para Tempo de Protrombina e Tempo de tromboplastina parcial ativada (TTPA) (valores de referência podem variar conforme o laboratório)

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

Fonte: WALLACH (2013).

Figura 2 –Investigação de linfonodomegalia periférica

Avaliação clínica inicial:

- evolução dos sintomas no tempo e características do linfonodo (tamanho, consistência, mobilidade e cadeias acometidas),
- presença de sintomas B (perda de peso involuntária, sudorese noturna, febre),
- suspeita de infecção local ou sistêmica (faringite, toxoplasmose, mononucleose, ulceração cutânea),
- exame físico com evidência de esplenomegalia
- fatores de risco para HIV, sífilis, hepatites,
- história de neoplasia prévia ou outros sinais e sintomas que sugiram neoplasia atual,
- história epidemiológica local (áreas endêmicas para doenças como leishmaniose),

uso de medicamentos (como alopurinol, atenolol, captopril, carbamazepina, cefalosporinas, hidralazina, penicilina, fenitoína, primidona, pirimetamina).

Principais causas de linfonodomegalia periférica localizada conforme cadeia acometida

- Cervical (drena couro cabeludo, cavidade oral, laringe e pescoço): infecções cutâneas, abscesso dentário, citomegalovírus, mononucleose, tuberculose, toxoplasmose, neoplasias (hematológicas, tumor metastático de tireoide, cabeça e pescoço)
- Supraclavicular (drena trato gastrointestinal, genitourinário e pulmões): neoplasia maligna metastática ou hematológica.
- Axilar (drena membros superiores, mama e tórax) : doença da arranhadura do gato, infecções cutâneas, carcinoma de mama metastático, melanoma metastático
- EpitrocLEAR (drena ulna, antebraço e mão): mononucleose, infecções cutâneas, sarcoidose, sífilis, HIV, neoplasia hematológica.

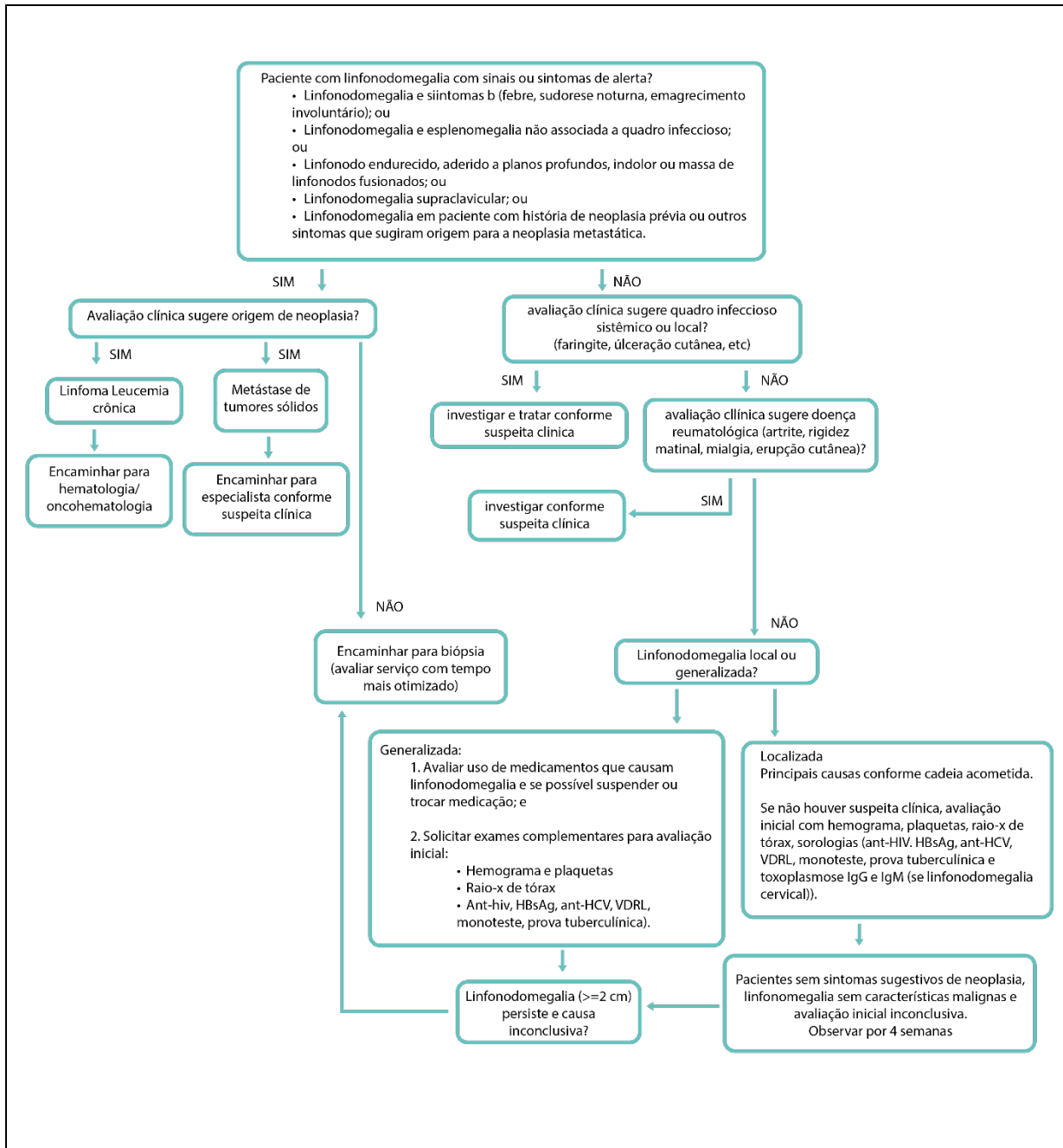
Inguinal (drena abdome inferior, genitália externa/pele, canal anal, membros inferiores): celulite, DST, neoplasia (hematológicas e metastática região perianal e vulva)

Linfonodo com características de malignidade: investigar conforme cadeia acometida.

Linfonodo sem características de malignidade: Investigação básica se não houver suspeita clínica após anamnese e exame físico

- hemograma e plaquetas,
- raio-x de tórax,

sorologias: anti-HIV, HBsAg, anti-HCV, VDRL, monoteste, prova tuberculínica. Se linfonodomegalia cervical realizar também toxoplasmose IgG e IgM e citomegalovírus IgG e IgM.



Fonte: TelessaúdeRS-UFRGS (2016)