

GUIAS PARA DECISÕES CLÍNICAS NA APS:

**Sinais, Sintomas e Alterações
Laboratoriais Comuns**

Alterações Hematológicas no Adulto



GUIAS PARA DECISÕES CLÍNICAS NA APS:

Alterações Hematológicas

Alterações Hematológicas no Adulto



telessaúdeRJ

Supporte para profissionais da
Atenção Primária à Saúde

ELABORAÇÃO, COLABORAÇÃO E REVISÃO TÉCNICA:

Núcleo Técnico Científico - TelessaúdeRJ

ORGANIZAÇÃO:

Coordenação do Núcleo Técnico Científico - TelessaúdeRJ

Estado do Rio de Janeiro, 2020.

As condições de saúde mais comuns que necessitam ser encaminhadas para serviços de emergência / urgência estão contempladas nos Guias de decisão clínica na APS. 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 aqui contempladas. É responsabilidade do(a) médico(a) assistente tomar a decisão e orientar o encaminhamento responsável para o serviço apropriado, conforme sua avaliação.

Todos os direitos reservados.

É permitida a reprodução parcial ou total desta obra, desde que citada a fonte e que não seja venda ou fim comercial.

CRÉDITOS, DISTRIBUIÇÃO E INFORMAÇÕES:

Governo do Estado do Rio de Janeiro Secretaria de Estado de Saúde

Subsecretaria de Atenção Integral à Saúde

Núcleo Técnico Científico TelessaúdeRJ

ORGANIZAÇÃO E SUPERVISÃO TÉCNICA:

Ana Luiza F. Rodrigues Caldas

Flávia Resende Marques

Lidiane da Silveira G. Toledo

Rodrigo Macedo Pacheco

Raquel Barbosa Caprio

Thais Façanha

ELABORAÇÃO:

Daniel de Medeiros Gonzaga

COLABORAÇÃO E REVISÃO TÉCNICA:

Ana Luiza F. Rodrigues Caldas

Daniel Medeiros Gonzaga

Humberto Sauro Victorino Machado

João Victor Bohn Alves

Pedro Henrique Braga Pereira

Alterações Hematológicas no Adulto

Anemia

Segundo a literatura, considera-se definição de Anemia, em adultos, quando:

Valor de referência para Hemoglobina (Hb)

Sexo Feminino	Hb ≤ 11,5 g/dl, se 18 a 59 anos. Hb ≤ 11,3 g/dl, se ≥ 60 anos.
Sexo Masculino	Hb ≤ 13,0 g/dl, se 18 a 59 anos. Hb ≤ 12,3 g/dl, se ≥ 60 anos.

Outros Guias relacionados:

- Em caso de bicitopenia ou pancitopenia, verificar Guia respectivo;
- Em caso de anemia identificada na gravidez, verificar Guia de pré-natal.

ABORDAGEM INICIAL NA APS:

Anemia isolada (sem alterações na contagem de Plaquetas e/ou de Leucócitos) é uma condição que deve ser inicialmente investigada na APS. A investigação inicial deve ser guiada pelas hipóteses diagnósticas mais prováveis (apresentação clínica, padrão da anemia no hemograma, perfil do paciente e epidemiologia locoregional).

Segue abaixo proposta de abordagem inicial da anemia isolada, adequada para a APS (lembrando que a investigação do caso deverá ser guiada pela apresentação clínica do paciente, e não necessariamente deve seguir todos os passos abaixo, sendo a decisão, de responsabilidade do médico de referência).

Pode-se iniciar a investigação com a contagem de Reticulócitos:

Valor de referência para Reticulócitos com Hemoglobina (Hb) reduzida

$\geq 2,0$	Indica boa resposta medular, sendo as causas mais prováveis: Hemólise ou sangramento.
$< 2,0$	Indica resposta medular comprometida ou deficiente (anemia hipoproliferativa). Nesse caso, prosseguir com a avaliação do VCM no hemograma.

Valor de referência para VCM com Reticulócitos < 2,0 e com Hemoglobina (Hb) reduzida

Baixo (microcítica)	Possíveis causas: Deficiência de ferro; talassemia; doenças inflamatórias.
Elevado (macrocítica)	Possíveis causas: Deficiência de vitamina B12; deficiência de folato.
Normal (normocítica)	Considerar a possibilidade de sangramento ativo, lembrando que a maioria das anemias no estágio inicial é normocítica.

Síndromes falciformes podem ser detectadas no rastreio neonatal pelo teste do pezinho ou na investigação diagnóstica com a realização de eletroforese de hemoglobina quando houver suspeita clínica, como sinais de anemia hemolítica crônica não imune (teste de coombs direto negativo) associada à dor.

Após a investigação e identificação da etiologia da anemia feita na APS, esta poderá ser tratada na própria APS ou encaminhada, quando necessário, para outros serviços.

QUANDO ENCAMINHAR PARA EMERGÊNCIA:

Em caso de apresentação de **alguma** das situações abaixo, encaminhar **imediatamente** para serviço de emergência/urgência:

- Anemia com sinais de repercussão hemodinâmica (dispneia; taquicardia; hipotensão);
- Paciente portador de anemia falciforme com crise álgica (dor aguda).

QUANDO ENCAMINHAR PARA HEMATOLOGIA:

- Diagnóstico de Anemia Falciforme;
- Diagnóstico de Talassemia maior ou outras hemoglobinopatias;
- Anemia sem causa definida, após investigação inicial na APS.

QUANDO ENCAMINHAR PARA HEMATOLOGIA ONCOLOGIA:

- Anemia associada à neutropenia e/ou plaquetopenia;
- Anemia com presença de blastos no sangue periférico.

QUANDO NÃO ENCAMINHAR PARA HEMATOLOGIA:

- Anemia causada por deficiências nutricionais;
- Anemia ferropriva com causa de perda de ferro: tratar a causa da perda de ferro;
- Anemia com padrão de doença crônica: identificar a condição clínica responsável;
- Traço falcêmico ou talassêmico: não necessita de tratamento além de aconselhamento do significado do traço falcêmico ou talassêmico.

CONTEÚDO DESCRIPTIVO MÍNIMO DO ENCAMINHAMENTO MÉDICO:

- Descrição da história clínica e exame físico pertinente ao caso;
- Resultados de dois hemogramas com contagem de Reticulócitos (intervalo ≥ 15 dias);
- Exames realizados na investigação inicial da etiologia da anemia na APS.

RISCO CLÍNICO

- Anemia com presença de blastos no sangue periférico;
Anemia com confirmação de câncer hematológico como causa;
Anemia associada a manifestações clínicas e laboratoriais suspeitas de leucemia aguda sem confirmação.
- Anemia com sinais de repercussão hemodinâmica, após estabilização inicial em serviço de emergência / urgência;
Diagnóstico de anemia falciforme e outras hemoglobinopatias.
- Anemia assintomática sem causa definida após investigação inicial na APS, já realizadas as condutas pertinentes para deficiências nutricionais; anemia ferropriva; anemia crônica de causa definida; traço falcêmico ou talassêmico.

Eritrocitose

Segundo a literatura, considera-se Eritrocitose em adulto quando há aumento do número de eritrócitos, identificado no hemograma.

Valor de referência para Eritrocitose em adultos 18 anos

Hematórito	Sexo Feminino	Sexo Masculino
	≥ 48 %	> 49 %
Hemoglobina (Hb)	≥ 16,0 g/dL	≥ 16,5 g/dL

O achado de eritrocitose em paciente assintomático deve ser confirmado com realização de segundo hemograma, com intervalo de 30 a 60 dias, do exame inicial.

ABORDAGEM INICIAL NA APS:

Nos pacientes com eritrocitose associado a sintomas, ou na persistência de eritrocitose no segundo exame, deve-se proceder a investigação etiológica da eritrocitose. A investigação deve ser feita com base nos resultados do hemograma completo automatizado, guiada pela apresentação clínica do paciente e pela epidemiologia locoregional.

Segue abaixo proposta de abordagem inicial da eritrocitose, adequada para a APS (lembrando que a investigação do caso deverá ser guiada pela apresentação clínica do paciente, e não necessariamente deve seguir todos os passos abaixo, sendo a decisão, de responsabilidade do médico de referência).

Pode-se iniciar a investigação pelas principais causas secundárias da eritrocitose:

<u>Primária:</u>	<u>Secundária:</u>
Neoplasias mieloproliferativas;	Apnéia do sono;
Leucemia mielóide crônica;	Defeitos congênitos do coração;
Mielofibrose primária;	Doenças cardiopulmonares (DPOC);
Policitemia vera (mutações no gene JAK2 e CARL);	Grandes altitudes; Hipoxia;
Trombocitemia essencial (primária).	Neoplasias (hepatocarcinoma, neoplasia renal); Tabagismo; Intoxicação por CO ₂ .

Após a investigação e diagnóstico da etiologia da eritrocitose por causa secundária, esta poderá ser tratada na própria APS ou encaminhada, quando necessário, para outros serviços. Lembrando que esse tratamento na maioria das vezes não incluirá o encaminhamento para hematologia.

QUANDO ENCAMINHAR PARA EMERGÊNCIA:

Em caso de apresentação de **alguma** das situações abaixo, encaminhar **imediatamente** para serviço de emergência / urgência:

- Eritrocitose com sinais de repercussão hemodinâmica, como síncope ou dispneia.

QUANDO ENCAMINHAR PARA HEMATOLOGIA:

- Eritrocitose persistente, com dois hemogramas confirmados ($30 \leq \geq 60$ dias) sem causa definida após investigação na APS e exclusão de causas secundárias;
- Diagnóstico de policitemia primária.

QUANDO ENCAMINHAR PARA HEMATOLOGIA ONCOLOGIA:

- Eritrocitose diagnosticada por causa primária de neoplasias mieloproliferativas (leucemia mielóide crônica; mielofibrose primária; policitemia vera (mutações no gene JAK2 e CARL)).

QUANDO NÃO ENCAMINHAR PARA HEMATOLOGIA:

- Eritrocitose por causa secundária diagnosticada, que deverá ser tratada adequadamente para a condição identificada;
- Eritrocitose transitória, que não se confirmaram no segundo hemograma realizado no intervalo de 30 a 60 dias do inicial.

CONTEÚDO DESCRIPTIVO MÍNIMO DO ENCAMINHAMENTO MÉDICO:

- Descrição da história clínica, exame físico pertinente ao caso, e medicamentos em uso;
- Resultados dos dois hemogramas no intervalo $30 \leq \geq 60$ dias confirmando a eritrocitose;

Exames realizados na investigação da eritrocitose para exclusão das principais causas secundárias.

RISCO CLÍNICO

- █ Eritrocitose com manifestações graves (que foram encaminhados para avaliação em serviço de emergência / urgência) após estabilização e alta, sem causas secundárias identificadas após investigação inicial na APS.
- █ Eritrocitose persistente, com sintomas associados, sem causas secundárias identificadas após investigação inicial na APS.
- █ Eritrocitose persistente, assintomática, sem causas secundárias identificadas após investigação inicial na APS.

Leucopenia (Neutropenia)

Segundo a literatura, considera-se **Leucopenia** (neutropenia) em adulto quando há redução na contagem do número absoluto de neutrófilos, geralmente com redução da leucometria global.

Valor de referência para adultos 18 anos

Neutrófilos	< 1.500/ μ L *se Raça Negra e Afro descendentes: 1.0000 céls./ μ L \leq > 1.500 céls./ μ L (neutropenia étnica)
Leucócitos	< 4.000/ μ L

Outros Guias relacionados:

- Em caso de bicitopenia ou pancitopenia, verificar Guia para decisões clínicas respectivo;
- Em caso de leucopenia identificada na gravidez, verificar Guia de pré-natal.

ABORDAGEM INICIAL NA APS:

As classificações de leucopenias úteis para direcionar o raciocínio clínico na APS consistem na distinção entre primária ou secundária, e entre transitória ou persistente. Em caso de indivíduos assintomáticos e sem sinais de gravidade, deve-se repetir o hemograma em 30 dias para verificar se há persistência da leucopenia.

Segue abaixo proposta de abordagem inicial de **leucopenia**, adequada para a APS, iniciando a investigação pelas principais causas secundárias de Leucopenia:

Classificação de Leucopenias em adultos

Transitória: < 30 dias	Persistente: ≥ 30 dias
Principais causas de Leucopenia (neutropenia)	
<p><u>Primária:</u></p> <p>Anemia aplásica;</p> <p>Disceratose congênita;</p> <p>Doença do armazenamento de glicogênio tipo IB;</p> <p>Hemoglobinúria paroxística noturna;</p> <p>Mielodisplasia;</p> <p>Neutropenia associada à disgamaglobulinemia;</p> <p>Neutropenia cíclica;</p> <p>Neutropenia idiopática crônica incluindo neutropenia benigna;</p> <p>Síndrome de hipoplasia cartilaginosa e pilosa;</p> <p>Síndrome de Kostmann;</p> <p>Síndrome de Shwachman-Diamond;</p> <p>Síndrome VHIM.</p>	<p><u>Secundária:</u></p> <p>Alcoolismo;</p> <p>Deficiências nutricionais (veganismo, cirurgia bariátrica, folato, vit. B12, desnutrição);</p> <p>Doenças infecciosas (CMV, Epstein-barr, hepatites virais, HIV, leptospirose, parvovírus, rubéola, tuberculose, varicela);</p> <p>Doenças reumatológicas (artrite reumatóide, lúpus eritematoso sistêmico (LES));</p> <p>Hiperesplenismo (esplenomegalia, leucemia linfocítica crônica, linfoma não Hodgkin, leucemia mieloide crônica, policitemia vera, mielofibrose com metaplasia mielóide, doença de Gaucher ou leucemia de células pilosas, doença linfocítica granular de células T grandes);</p> <p>Neoplasias (substituição da medula óssea por câncer, mielofibrose, granuloma ou células de Gaucher);</p> <p>Quimioterapia ou irradiação citotóxica;</p> <p>Uso de medicamentos (antibióticos, AINE, antifúngicos, diuréticos, anticonvulsivantes, antipsicóticos, anti-hipertensivos).</p>

Após diagnóstico da etiologia da leucopenia por causa secundária, manejar na APS, dentro das possibilidades, e/ou encaminhar para a especialidade da condição identificada, quando necessário (ex.: se LES, encaminhar compartilhando o cuidado com a Reumatologia).

Excluídas as principais causas etiológicas de leucopenia secundária na APS, prosseguir com investigação da etiologia por causas primárias. Em caso de diagnóstico por causa primária, dentro das possibilidades da APS, deverá ser realizado encaminhamento para hematologia.

QUANDO ENCAMINHAR PARA EMERGÊNCIA:

Em caso de apresentação de **alguma** das situações abaixo, encaminhar **imediatamente** para serviço de emergência / urgência:

- Neutrófilos < 1.500 céls./ μ L associada à febre ($T \geq 37,8$ °C);
- Neutrófilos < 500 céls./ μ L (neutropenia grave).

QUANDO ENCAMINHAR PARA HEMATOLOGIA:

- Leucopenia persistente, ≥ 30 dias, sem causa secundária identificada na investigação da APS.

QUANDO ENCAMINHAR PARA HEMATOLOGIA ONCOLOGIA:

- Leucopenia associada a manifestações clínicas suspeitas de leucemia aguda (sangramentos; equimose; petéquias; fadiga generalizada; fraqueza; infecções recorrentes);
- Neutropenia febril e/ou Neutropenia grave (< 500 céls./ μ L), que foram encaminhados para avaliação em serviço de emergência / urgência, após estabilização e alta.

QUANDO NÃO ENCAMINHAR PARA HEMATOLOGIA:

- Leucopenia transitória, que não persiste ≥ 30 dias, sem repercussões clínicas;
- Neutropenias por causa secundária diagnosticada, que deverá ser tratada adequadamente para a condição identificada na APS.

CONTEÚDO DESCRIPTIVO MÍNIMO DO ENCAMINHAMENTO MÉDICO:

- Descrição da história clínica, exame físico (identificação de sintomas como: fadiga generalizada, fraqueza, palidez, equimose, petéquias, sangramentos, infecções recorrentes ou demais alterações pertinentes) e medicamentos em uso;
- Resultados dos hemogramas (intervalo ≥ 30 dias) que confirmem a leucopenia persistente;
- Exames realizados na investigação da leucopenia para exclusão de causas secundárias.

RISCO CLÍNICO

- Leucopenia associada a manifestações clínicas suspeitas de leucemia aguda; Neutropenia febril e/ou Neutropenia grave (< 500 céls./ μ L), que foram encaminhados para avaliação em serviço de emergência / urgência, após estabilização e alta.

- Leucopenia persistente, \geq 30 dias, sem causas secundárias identificadas, após investigação na APS.
- Leucopenia persistente, sem manifestação grave que justifique encaminhamento para emergência / urgência, após investigação e tratamento da causa secundária realizada na APS.

Trombocitose

Segundo a literatura, considera-se **Trombocitose** em adulto quando há um aumento do número de plaquetas $> 450.000 / \mu\text{L}$, mantido por mais de 3 meses.

Plaquetas	150.000 – 400.000 / μL
-----------	-----------------------------------

Valor de referência para adultos 18 anos

ABORDAGEM INICIAL NA APS:

Trombocitose é na maioria das vezes reativa, ou seja, secundária a processos inflamatórios crônicos, infecções, ou neoplasias não hematológicas.

O manejo do paciente com trombocitose na APS consiste inicialmente em classificar a etiologia da trombocitose em primária ou secundária (reativa), uma vez que as causas primárias necessitam de encaminhamento para hematologia.

Segue abaixo proposta de abordagem inicial de **trombocitose**, adequada para a APS (lembrando que a investigação do caso deverá ser guiada pela apresentação clínica do paciente, e epidemiologia locoregional, não devendo necessariamente seguir todos os passos abaixo, sendo a decisão, de responsabilidade do médico de referência).

Pode-se iniciar a investigação pelas principais causas secundárias de trombocitose:

Principais causas secundárias de Trombocitose

Deficiências de ferro;	Esplenectomia ou Asplenia;
Doenças infecciosas;	Neoplasia;
Doenças reumatológicas;	Trauma ou cirurgia recente.

RISCO CLÍNICO

- Trombocitose associada a sintomas vasomotores (cefaleia, sintomas visuais, dor precordial atípica), sangramento ou trombose, após avaliação e estabilização inicial em serviço de emergência / urgência.
- Trombocitose associada a leucocitose ou eritrocitose; Trombocitose com plaquetas $> 1.000.000/\mu\text{L}$.
- Eritrocitose persistente, assintomática, sem causas secundárias identificadas após investigação inicial na APS.

QUANDO ENCAMINHAR PARA EMERGÊNCIA:

Em caso de apresentação de **alguma** das situações abaixo, encaminhar **imediatamente** para serviço de emergência / urgência:

- Trombocitose associada a sintomas vasomotores (cefaleia; sintomas visuais; dor precordial atípica);
- Trombocitose associada a sinais de sangramento;
- Trombocitose associada a trombose.

QUANDO ENCAMINHAR PARA HEMATOLOGIA:

- Trombocitose com causa secundária diagnosticada e tratada na APS, porém persistente mesmo após intervenção adequada para a condição identificada.

QUANDO ENCAMINHAR PARA HEMATOLOGIA ONCOLOGIA:

- Trombocitose associada a leucocitose ou eritrocitose;
- Trombocitose com plaquetas $> 1.000.000/\mu\text{L}$;
- Trombocitose associada a sintomas vasomotores (cefaleia, sintomas visuais, dor precordial atípica), sangramento ou trombose, após avaliação e estabilização inicial em serviço de emergência / urgência;

- Trombocitose persistente por mais de 3 meses (no mínimo dois hemogramas com intervalo \geq 30 dias entre eles), sem causa secundária definida na investigação inicial pela APS.

QUANDO NÃO ENCAMINHAR PARA HEMATOLOGIA:

- Trombocitose por causa secundária diagnosticada, que deverá ser tratada adequadamente para a condição identificada;
- Trombocitose transitória (não mantida por no mínimo 3 meses) sem sinais de gravidade.

CONTEÚDO DESCRIPTIVO MÍNIMO DO ENCAMINHAMENTO MÉDICO:

- Descrição da história clínica, exame físico (sintomas constitucionais, manifestações hemorrágicas atuais e/ou prévias, semiologia abdominal, presença de linfonodomegalias e outras alterações pertinentes) e medicamentos em uso;
- Resultados de dois hemogramas (intervalo \geq 30 dias) confirmando trombocitose persistente. Se trombocitose $> 1.000.000/\mu\text{L}$, se faz necessário apenas um hemograma;
- Exames realizados na investigação da trombocitose para exclusão de causas secundárias.

REFERENCIAL TEÓRICO:

1. ARBER D.A.; ORAZI A.; HASSERJIAN R.; THIELE J.; BOROWITZ M.J.; LE BEAU M.M.; BLOOMFIELD C.D. The 2016 revision to the World Health Organization classification of myeloid neoplasms and acute leukemia. *REV Blood*, 2016.
2.
<https://ashpublications.org/blood/article/127/20/2391/35255/The-2016-revision-to-the-World-Health-Organization>
3. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Hospitalar e de Urgência. Doença falciforme: diretrizes básicas da linha de cuidado. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2015.
4. Dynamed - Anemia in adults – Approach to the patient.
5. <https://www.dynamed.com/approach-to/anemia-in-adults-approach-to-the-patient>
6. Dynamed. Erythrocytosis in Adults - Approach to the patient.
<https://www.dynamed.com/approach-to/erythrocytosis-in-adults-approach-to-the-patient>
7. Protocolos de Encaminhamento da AB para atenção especializada - Ministério da Saúde.
9.
https://www.ufrgs.br/telessauders/documentos/protocolos_resumos/Protocolos_AB_vol8_hematologia.pdf
10. Protocolo Hematologia Adulto - Telessaúde RS.
11.
https://www.ufrgs.br/telessauders/documentos/protocolos_resumos/protocolo_encaminhamento_hematologia_20161108.pdf
12. Protocolo Hematologia - SES SC.

13.

<http://www.saude.sc.gov.br/index.php/documentos/legislacao-principal/anexos-de-eliberacoes-cib/anexos-deliberacoes-2017/anexos-da-deliberacao-185-2017/11695-anexo-deliberacao-185-2017-protocolo-consulta-em-hematologia-adulto/file>

14. ROSENFIELD L.G.; MALTA D.C.; SZWARCWAL C.L.; BACAL N.S.; CUDER M.A.M.; PEREIRA C.A.; FIGUEIREDO A.W.; SILVA A.G.; MACHADO I.E.; DA SILVA W.A; NETO G.V.; JUNIOR J.B.S. Reference values for blood count laboratory tests in the Brazilian adult population, National Health Survey Rev Bras Epidemiol, Rio de Janeiro 2019.

15.

https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1415790X2019000300413&script=sci_arttext&tlang=en



Secretaria de
Saúde



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO