

**GOVERNO DO DISTRITO FEDERAL**

SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE DO DISTRITO FEDERAL

Coordenação de Atenção Especializada em Saúde

Diretoria de Serviços de Internação

Nota Técnica SEI-GDF n.º xx/201x - SES/SAIS/CATES/DSINT

Brasília-DF, 23 de maio de 2019

Assunto: Critérios de encaminhamento de pacientes para a realização de consulta em Hematologia**DO OBJETIVO**

1. Este documento tem como objetivo apresentar os principais elementos que serão observados para o encaminhamento dos usuários da atenção primária para o atendimento da atenção secundária para a especialidade de Hematologia na Secretaria de Estado de Saúde do Distrito Federal.
2. Os motivos mais comuns que justificam o encaminhamento ao especialista em Hematologia, que é objeto desta Nota Técnica, são: citopenia, anemia, trombocitopenia, policitemia, trombocitose, leucocitose, hiperferritinemia, gamopatia, coagulopatias e neoplasias hematológicas.
3. Os serviços de Hematologia da SES são: HRAN, HRT, HRC, HRS e HRG (Panorama 2) - laranja, amarelo e verde. O Hospital da criança também presta atendimento para o Parâmetro 2 (laranja, amarelo e verde).
4. O serviço de onco-hematologia da SES com ambulatórios e internação é o Instituto Hospital de Base do Distrito Federal (IHB) e Hospital da Criança (HCB) - Panorama 3 (vermelho ou azul).
5. Pacientes com suspeita de neoplasia hematológica devem ter preferência no encaminhamento ao Hematologista quando comparados com outras condições previstas nesta Nota Técnica.
6. Pacientes adultos com diagnóstico histopatológico ou imunofenotípico de neoplasia hematológica devem ser encaminhados com prioridade vermelha via central de regulação ambulatorial para o Instituto Hospital de Base (IHB). Pacientes internados seguirão fluxo específico.
7. Pacientes menores de 18 anos serão encaminhados para a Hematologia do Hospital da Criança (HCB), respeitando a preferência citada no item 3.
8. Pacientes com suspeita de coagulopatia hereditária (TODAS as idades) serão encaminhadas para o ambulatório de Coagulopatias Hereditárias da Fundação Hemocentro de Brasília (FHB) – Panorama 3.
9. Pacientes gestantes devem ser encaminhadas ao ambulatório do Hospital Materno Infantil de Brasília (HMIB) – Panorama 2.

DOS MOTIVOS DE ENCAMINHAMENTO AMBULATORIAL**1. Citopenia****Condições clínicas que indicam a necessidade de encaminhamento para Hematologia:**

- Citopenias sem critérios de gravidade

Quadro 1 - 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 linfonomegalia 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/ μL); ou
- pancitopenia com 2 ou mais alterações hematológicas graves:
 - Hemoglobina < 7 g/dL; e/ou
 - Neutrófilos < 500 céls/ μL ; e/ou
 - Plaquetas < 50 mil céls/ mm^3 .

Fonte: UFRGS

Na presença de critério de gravidade, encaminhar para serviços de urgência/emergência (preferencialmente com hematologista)

Conteúdo descritivo mínimo que o encaminhamento deve ter:

1. sinais e sintomas (descrever sintomas constitucionais, exame físico abdominal, presença de linfonomegalias e outras alterações relevantes no exame físico);
2. resultado de hemograma 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/ TTPa, FAN, TSH e vitamina B12;
4. resultado de ecografia abdominal, com data;
5. medicamentos em uso

2. Anemia

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

Não há indicação de referência ao serviço especializado de pessoas exclusivamente com anemia carencial (ferritina, vitamina B12 ou ácido fólico diminuídos) – CID D50, D51, D52. A investigação da causa e tratamento podem seguir na APS. Caso haja a necessidade de uso de ferroterapia venosa, o paciente precisa ser avaliado pelo hematologista de georeferência.

Condições clínicas que indicam a necessidade de encaminhamento para Hematologia (laranja):

- diagnóstico de doença falciforme (D57); ou
- suspeita ou diagnóstico de talassemia (D56); ou
- suspeita ou diagnóstico de outras anemias hemolíticas (D59); ou
- anemia por causa desconhecida (D64) após investigação inconclusiva na APS e:
 - Hemoglobina < 8 g/dl
 - Ferritina > 40 mg/dl
 - Vitamina B12 > 180 mg/dl ou ácido fólico > 3 mg/dl

Condições clínicas que indicam a necessidade de encaminhamento para Hematologia (amarelo):

- anemia por causa desconhecida (D64) após investigação inconclusiva na APS e:
 - Hemoglobina > 8g/dl e < 10g/dl
 - Ferritina > 40 mg/dl
 - Vitamina B12 > 180 mg/dl ou ácido fólico > 3 mg/dl

Conteúdo descritivo mínimo que o encaminhamento deve ter:

1. sinais e sintomas;
2. resultado de hemograma completo com data - recente;
3. se suspeita ou diagnóstico de hemoglobinopatias, descreva resultado de eletroforese de hemoglobina;
4. Ferritina, saturação de transferrina, vitamina B12;
5. tratamento prévio e atual para anemia (medicamento com dose e posologia);
6. presença de comorbidades (como doença renal crônica, hepatopatias, HIV, hepatite C) que cursem com citopenias (sim ou não). Se sim, quais?
7. caso seja ferroterapia parenteral, receita médica.

3. Policitemia**Condições clínicas que indicam a necessidade de encaminhamento para Hematologia (vermelho – IHB):**

- suspeita de policitemia vera (hemoglobina ou hematócrito maior que 16,0g/dL ou 48% em mulheres e maior que 16,5g/dL ou 49% em homens) – CID , em pessoas com 1 dos sintomas sugestivos: prurido após o banho, eritromelalgia, trombose venosa ou arterial prévia, leucocitose ou trombocitose, esplenomegalia ou sintomas microvasculares persistentes: cefaleia, parestesias

Condições clínicas que indicam a necessidade de encaminhamento para Hematologia (laranja):

- policitemia persistente (hemoglobina maior que 16,0g/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, apneia do sono, síndrome de Pickwick) na APS

Conteúdo descritivo mínimo que o encaminhamento deve ter:

1. sinais e sintomas;
2. resultado de hemograma completo 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);

4. Trombocitopenia

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

- pessoa com trombocitopenia (< 20.000 /mm³) e manifestação hemorrágica; ou

- pessoa assintomática e valor de plaquetas inferior a 10.000 /mm³; ou
- com outras citopenias com critérios de gravidade (ver Quadro 1 - citopenias).

Condições clínicas que indicam a necessidade de encaminhamento para Hematologia (vermelho):

- diagnóstico de Purpura Trombocitopenica Trombotica (PTT): plaquetopenia e anemia microangiopática, anormalidades renais e neurológicas, febre.

Condições clínicas que indicam a necessidade de encaminhamento para Hematologia (laranja):

- trombocitopenia com contagem plaquetária < 50.000 /mm³, sem necessidade de repetir hemograma; ou

Condições clínicas que indicam a necessidade de encaminhamento para Hematologia (amarelo):

- trombocitopenia persistente (< 100.000 /mm³) após exclusão de pseudoplaquetopenia e causas secundárias na APS (medicamentos, viroses, hepatopatias, doenças reumáticas, ...).

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 (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/ TTPA, 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. descrever todos os medicamentos em uso;

5. Trombocitose

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

- 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 (vermelho):

- 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/mm³;

Condições clínicas que indicam a necessidade de encaminhamento para Hematologia (laranja):

- trombocitose persistente ($> 500.000/mm^3$) após exclusão de causas secundárias (quadro inflamatório agudo ou crônico, anemia ferropriva, esplenectomia ou 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, com data (se trombocitose isolada em pessoa sem gravidade, descrever 2 resultados dos exames para confirmação da persistência);
4. resultado de ferritina, com data;
5. resultado de ecografia abdominal, com data.

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 segmentados/ μL); ou
- citopenias com critérios de gravidade (ver Quadro 1 - citopenias).

Condições clínicas que indicam a necessidade de encaminhamento para Hematologia (vermelho):

- leucopenia com agranulocitose (neutrófilos segmentados < 500 cels/ mm^3).

Condições clínicas que indicam a necessidade de encaminhamento para Hematologia (laranja):

- leucopenia com neutropenia (neutrófilos segmentados < 1000 cels/ mm^3) persistente após exclusão de causas secundárias na APS.

Condições clínicas que indicam a necessidade de encaminhamento para Hematologia (verde):

- leucopenia ou neutropenia (neutrófilos segmentados < 1500 cels/ mm^3) persistente após exclusão de causas secundárias na APS.

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 (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 5 - a seguir, com medicamentos comuns que cursam com leucopenia);

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, equimoses, petéquias, sangramentos, infecções recorrentes); ou
- presença de blastos e promielócitos no sangue periférico (CID C9*.*); ou
- leucostase (presença de sintomas respiratórios, neurológicos, priapismo em pessoas com hiperleucocitose) ou leucócitos com valores superiores a 100 mil cels/mm³.

Condições clínicas que indicam a necessidade de encaminhamento para Hematologia (vermelho):

- hiperleucocitose (acima de 50 mil/mm³) sem causa infecciosa aparente.

Condições clínicas que indicam a necessidade de encaminhamento para Hematologia (laranja):

- leucocitose persistente após exclusão de causas secundárias (quadros infecciosos, medicamentos (lítio, corticosteroides, carbamazepina, beta agonistas)) na APS;
- Monocitose ou eosinofilia acima de 1000 cels/mm³ ou basofilia.

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 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, corticosteroides, carbamazepina, beta agonistas) (sim ou não).

8. Distúrbios Hemorrágicos

Condições clínicas que indicam a necessidade de encaminhamento para o ambulatório de coagulopatias da Fundação Hemocentro de Brasília:

- Suspeita diagnóstica de coagulopatia hereditária.

Condições clínicas que indicam a necessidade de encaminhamento para Hematologia (laranja):

- História de sangramentos de repetição na suspeita de doença hematológica e com uma ou mais características de maior gravidade:
 - necessidade de transfusão de 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 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;

9. Trombofilias**Condições clínicas que indicam a necessidade de encaminhamento para Hematologia (amarelo):**

- 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 (veia mesentérica, portal, hepática ou cerebral); ou
 - TEV em veia retiniana e outra TEV prévia.
 - 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.

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 aborto de repetição, descreva histórico dos abortos e avaliação com serviço de ginecologia;

10. Linfonodomegalia e esplenomegalia

Condições clínicas que indicam a necessidade de encaminhamento para biópsia de linfonodo:

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

Condições clínicas que indicam a necessidade de encaminhamento para Hematologia (laranja):

- linfonodomegalia/esplenomegalia com alterações hematológicas concomitantes; ou
- linfonodomegalia em pessoas com sintomas B (febre, sudorese noturna ou emagrecimento); ou

- linfonodomegalia com esplenomegalia não associada a quadro infeccioso agudo; ou
- esplenomegalia isolada não associada à síndrome de hipertensão portal ou quadro infeccioso agudo ou crônico.

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 com data;
4. resultado dos exames complementares na investigação de linfonodomegalia periférica;
5. se esplenomegalia isolada, descreva ecografia abdominal e exames para avaliação hepática (TGO/TGP, TP/TTPa, albumina, GGT);

11. Hiperferritinemia

Valores normais de ferritina: < 340 ng/ml no homem e mulheres pós-menopausa, < 200 ng/ml nas mulheres em idade fértil.

Condições clínicas que indicam a necessidade de encaminhamento para Hematologia (amarelo):

- hiperferritinemia > 1000 ng/ml com saturação de transferrina maior que 45%.

Condições clínicas que indicam a necessidade de encaminhamento para Hematologia (verde):

- hiperferritinemia < 1000 ng/ml com saturação de transferrina maior que 45%.

Conteúdo descritivo mínimo que o encaminhamento deve ter:

1. sinais e sintomas e índice de massa corporal (IMC);
2. resultado de ferritina sérica e saturação da transferrina, com data
3. se saturação de transferrina inferior a 45%, descreva os seguintes exames: hemograma completo, transaminases (TGO/TGP), fosfatase alcalina, GGT, anti-HCV, HbsAg, anti-HIV, glicemia, perfil lipídico;
4. resultado de ecografia abdominal total, com data;
5. medicamentos em uso;

12. Neoplasias Hematológicas (vermelho)

O IHB é a referência em onco-hematologia da SES/DF, com capacidade de realizar quimioterapia ambulatorial e em enfermaria

Condições clínicas que indicam a necessidade de encaminhamento para Hematologia (maior prioridade para menor prioridade):

- Leucemias Agudas: C91.*, C92.0, C92.4, C92.5, C92.7
- Linfomas: C82.*, C83.*, C84.*, C85.*, C91.1

- Mielomas ou outras gamopatias: C90.0, C88.0, E85.*
- Doenças mieloproliferativas crônicas: D47.*, D45, C94.5, C92.1, D47.3, D75.2
- Mielodisplasias: D46, D46.7, D46.9
- Anemia aplástica: D61.*

Condições clínicas que indicam a necessidade de encaminhamento para Hematologia (azul):

Controle de cura de linfomas (até 5 anos após o término do tratamento – quimioterapia ou radioterapia)	C82.*, C83.*, C84.*, C85.*
Controle de cura de leucemias agudas (até 5 anos após o término do tratamento – quimioterapia)	C91.*, C92.0, C92.4, C92.5, C92.7
Controle de cura para pacientes submetidos a transplante autólogo ou alogênico – até 5 anos após este tratamento	CIDs acima

Conteúdo descritivo mínimo que o encaminhamento deve ter:

1. Relatório Médico físico ou avaliação em prontuário eletrônico feitos por HEMATOLOGISTA
2. Bioquímica completa
3. Histopatológico para neoplasias não-leucêmicas
4. Imunofenotipagem, mielograma ou presença de células leucêmicas na medula óssea ou lâmina de sangue periférico (vista por hematologista) – para as leucoses
5. Hemograma suspeito com ou sem mielograma/biopsia óssea para doenças mieloproliferativas crônicas ou mielodisplasias (vistas por hematologista)
6. Para as gamopatias, pelos menos dois dos seguintes: Dosagem de imunoglobulinas, mielograma ou exames radiológicos com lesões líticas

13. DA CONCLUSÃO

- 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 nesta Nota Técnica. Solicitamos que todas as informações consideradas relevantes sejam relatadas.
- As informações do conteúdo descritivo mínimo devem ser suficientes para caracterizar a indicação do encaminhamento e sua prioridade, além de contemplar a utilização dos recursos locais para avaliação e tratamento do caso. Falta de condições para prover tratamento também devem ser consideradas como indicação do encaminhamento para o serviço especializado.
- Por não esgotar todas as ocorrências relacionadas à Hematologia os casos não indicados nesta Nota Técnica podem ter seus critérios definidos pela Referência Técnica Distrital – RTD.

Elaborado por: **Marcelo Jorge Carneiro de Freitas** - DSINT/CATES/SAIS/SES - RTD Hematologia

Referencias:

1. PROTOCOLOS DE ENCAMINHAMENTO DA ATENÇÃO BÁSICA PARA A ATENÇÃO ESPECIALIZADA. Ministério da Saúde e UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL, Volume III, Hematologia, Brasília – DF, 2016;
2. Clinical manifestations and diagnosis of polycythemia vera. Ayalew Tefferi, MD, UptoDate acessado em novembro2018;
3. Diagnostic approach to the patient with polycythemia. Ayalew Tefferi, MD, UptoDate acessado em novembro2018;
4. Megaloblastic Anemia and Other Causes of Macrocytosis. Florence Aslinia, Joseph J. Mazza, Steven H. Yale, Clin Med Res. 2006 Sep; 4(3): 236–241.
5. Hyperleukocytosis and leukostasis in hematologic malignancies. Charles A Schiffer, MD, UptoDate acessado em novembro2018;
6. PORTARIA No 725, DE 05 DE JULHO DE 2018. SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE DO DISTRITO FEDERAL, DODF No 133, segunda-feira, 16 de julho de 2018, pag 10.
7. The prevalence of activated protein C (APC) resistance and factor V Leiden is significantly higher in patients with retinal vein occlusion without general risk factors. Case-control study and meta-analysis. Rehak M, Rehak J, Müller M, Faude S, Faude F, Siegemund A, Krcova V, Slavik L, Hasenclever D, Scholz M, Wiedemann P, Thromb Haemost. 2008;99(5):925.
8. Valores normais da ferritina serica. <http://www.labhpardini.com.br>, acessado em novembro de 2018.
9. Approach to the patient with suspected iron overload. Stanley L Schrier, MD, Bruce R Bacon, MD, UptoDate acessado em novembro2018;
10. NCCN Clinical Practice Guideline in Oncology B-cell lymphoma, Version 5.2018 – October 2, 2018. Acessado no nccn.org em novembro de 2018.
11. NCCN Clinical Practice Guideline in Oncology Acute myeloid leukemia, Version 2.2018 – August 1, 2018. Acessado no nccn.org em novembro de 2018.
12. Clinical manifestations and diagnosis of vitamin B12 and folate deficiency. Stanley L Schrier, MD, UptoDate acessado em novembro2018;