ACADEMIA DE CIÊNCIA E TECNOLOGIA CURSO DE PÓS-GRADUAÇÃO LATU SENSU HEMATOLOGIA CLÍNICA E LABORATORIAL

CAROLINE NICODEMO SANCHES

PRINCIPAIS ANEMIAS EM IDOSOS E IMPORTÂNCIA DO HEMOGRAMA NA IDENTIFICAÇÃO LABORATORIAL

SÃO JOSÉ DO RIO PRETO 2023

ACADEMIA DE CIÊNCIA E TECNOLOGIA CURSO DE PÓS-GRADUAÇÃO LATU –SENSU HEMATOLOGIA CLÍNICA E LABORATORIAL

CAROLINE NICODEMO SANCHES

PRINCIPAIS ANEMIAS EM IDOSOS E IMPORTÂNCIA DO HEMOGRAMA NA IDENTIFICAÇÃO LABORATORIAL

Artigo apresentado à Academia de Ciência e Tecnologia, como parte das exigências do Curso de Pós-Graduação Lato Sensu Hematologia clínica e laboratorial.

SÃO JOSÉ DO RIO PRETO 2023

SUMÁRIO

INTRODUÇÃO	5
METODOLOGIA	5
DESENVOLVIMENTO	6
CENÁRIO DA ANEMIA EM IDOSOS	6
HEMOGRAMA	7
ANEMIA FERROPRIVA	8
ANEMIA MEGALOBLÁSTICA	10
ANEMIA DE DOENÇA CRÔNICA	11
ANEMIA NA INSUFICIÊNCIA RENAL	11
ANEMIA DO IDOSO	12
CONCLUSÃO	12
REFERÊNCIAS	13

PRINCIPAIS ANEMIAS EM IDOSOS E IMPORTÂNCIA DO HEMOGRAMA NA IDENTIFICAÇÃO LABORATORIAL

RESUMO: A anemia é um problema persistente na saúde pública na população

brasileira, especialmente em idosos. Essa condição pode ser categorizada em três tipos: anemias

carenciais, anemias secundárias e anemias de causa inexplicável. Esse estudo tem por objetivo

realizar uma revisão sistemática da literatura com finalidade de demonstrar situações nas quais

a realização do hemograma como teste de triagem pode ser de extrema importância na detecção

de anemias que acometem a população da terceira idade.

Palavras-chave: Anemias, Anemias carenciais, envelhecimento, idoso, hemograma e

índices hematiméticos

ABSTRACT

Anemia is a persistent public health issue in the Brazilian population, especially among

the elderly. This condition can be categorized into three types: deficiency anemias, secondary

anemias, and anemias of inexplicable cause. The aim of this study is to conduct a systematic

literature review in order to demonstrate situations in which conducting a complete blood count

as a screening test can be of utmost importance in detecting anemias that affect the elderly

population.

Keywords: Anemias, Deficiency Anemias, Aging, Elderly, Complete Blood Count, and

Hematimetric Indices

INTRODUÇÃO

De acordo com a OMS, qualquer indivíduo acima de 60 anos é considerado como um idoso, assegurando que essa classificação é apenas devido ao envelhecimento fisiológico, não levando em consideração o contexto social e intelectual. (Monteiro & Coutinho, 2020)

Estamos caminhando para uma realidade na qual grande parte da população será idosa, um cenário nunca visto antes na história da humanidade. Nesse panorama, o Brasil encontra-se entre os países com maior taxa de elevação do envelhecimento populacional. (Alves, 2019)

Dentre as patologias mais comuns na população idosa, estão as anemias em suas variadas categorias, podendo afetar mais de 10% dos indivíduos acima de 60 anos. (Arruda, 2019)

As anemias em idosos podem ter interferência de vários fatores, muitos deles afetados por hábitos adotados durante toda a vida e outros devido ao envelhecimento do corpo e as consequências que vêm com esse fator. Hábitos alimentares, sedentarismo, ausência/ineficiência de tratamentos de doenças preexistentes, falta de higiene bucal, falta de saneamento básico, dentre outros, estão associados a prevalência da anemia em idosos. (Moreira, 2020)

O hemograma está entre os exames de rotina mais requisitados por profissionais da saúde. Além de auxiliar em uma avaliação da saúde geral de um indivíduo, ele é um exame barato e de fácil acesso, concedendo dados importante para o auxílio no diagnóstico de várias doenças com leucemia, anemias, infecções, talassemias, etc. (Rosenfeld, et al., 2019)

Diante desse cenário, torna-se essencial o aprofundamento de estudos sobre as anemias que afetam idosos e como o diagnóstico eficaz pode auxiliar no tratamento e melhora da qualidade de vida da população idosa. Também é importante visar projetos de cuidados e orientação em saúde.

METODOLOGIA

Este artigo foi desenvolvido através de revisão de bibliográfica e análise de dados relacionados ao tema. As bases de dados utilizadas para realização da pesquisa foram o PubMed, Google Acadêmico e Cientific Electronic Library Online (SciELO). Os artigos selecionados seguiram o critério: artigos referentes ao tema publicados entre os anos de 2017 a 2023 nos idiomas inglês e português. Também foram utilizados estudos que excedem o período estabelecido com propósito de compor o tema.

Foram utilizadas palavras chave como: Anemias, Anemias carenciais, envelhecimento, idoso, hemograma e índices hematiméticos. Também foi utilizado o operador booleano "AND" para a combinação dos termos pesquisados.

DESENVOLVIMENTO

CENÁRIO DA ANEMIA EM IDOSOS

No Brasil, a população idosa atingiu o número de 30 milhões no ano de 2020, isso equivale a 14% da população total. Estipula-se que em 2050 esse número pode chegar 30% da população (MOREIRA,2020). Consequentemente, essa amostra apresenta modificações no processo ordinário de envelhecimento, podendo levar a alterações em processos relacionados a homeostase, deficiências nutricionais, alterações no sistema digestivo e consequente falta de nutrientes essenciais para um bom funcionamento do organismo. (SAUDE, 2022)

Nesse cenário, é comum encontrar idosos que apresentam sintomas relacionados a anemia, frequentemente com múltiplos fatores envolvidos e piorando consideravelmente ao longo do tempo. Nessa faixa etária, o declínio do nível de hemoglobina tem sido assinalado como uma consequência fisiológica, entretanto, estudos têm indicado que a anemia em pessoas da terceira idade retrata um comprometimento e vulnerabilidade do estado de saúde, levando a desfechos incertos. (GADÓ *et al.*, 2022)

Alguns critérios clássicos da Organização Mundial da Saúde (OMS), baseados em valores de referência de hemoglobina de <13 g/dl para homens e <12 g/dl para mulheres, têm sido pauta em discussões. Um dos pontos de questionamento é que o estudo original não incluiu indivíduos com mais de 65 anos. Mesmo após diversos debates sobre o assunto, os critérios adotados pela OMS ainda são considerados os mais aceitáveis, pois uma mudança drástica poderia acarretar a um excesso de diagnósticos errôneos da doença. (BUSTI et al, 2019)

Anemia é um problema comum e persistente entre a população idosa mundial, apresentando diversas variações e complexidade no diagnóstico e tratamento em todo o mundo. Estudos relevam a prevalência de 10% a 24% em idosos, sendo que em pacientes internados, o impacto torna-se ainda mais evidente, onde a prevalência chega aos 40%. Em asilos, a taxa pode aumentar em 7% em relação a pacientes internados. (STAUDER *et al.*, 2018)

Anemia tem sido associada a importantes condições médicas em diversos estudos. Os níveis reduzidos de hemoglobina estão associados a agravamento do risco condições como doenças cardiovasculares, insônia, alteração de humor, declínio cognitivo e diminuição da qualidade de vida. Além disso, a anemia está correlacionada com cansaço, astenia, palidez, internações hospitalares frequentes, entre outros. O hemograma geralmente é usado como

exame de triagem, importante para a avaliação da hemoglobina, porém outros exames podem auxiliar no rastreamento da causa da anemia, podendo ser encontrado um ou mais fatores envolvidos. (STAUDER *et al.*, 2018)

É imprescindível que o diagnóstico diferencial da anemia na população idosa seja eficaz, pois esse dado pode mudar o tratamento e favorecer um melhor prognóstico para o paciente. Esse diagnóstico pode ser obtido por meio de avaliação minuciosa de exames clínicos e laboratoriais, incluindo o hemograma para a avaliação da contagem de glóbulos vermelhos, concentração de hemoglobina, nível de hematócrito e índices hematiméticos, como VCM (Volume Corpuscular Médio), HCM (Hemoglobina Corpuscular Média), MCHC (Concentração de Hemoglobina Corpuscular Média) e RDW (Red Cell Distribution Width ou Amplitude de Distribuição dos Glóbulos Vermelhos). (OLIVEIRA et al., 2018).

HEMOGRAMA

O hemograma é definido pela analise abrangente, tanto qualitativa quanto quantitativa, das células sanguíneas, sendo o exame mais comumente solicitado por profissionais da saúde. Ele abrange medição e avaliação da série vermelha, série branca e contagem de plaquetas. (CELKAN, 2019). O hemograma também apresenta grande importância devido a possibilidade de identificação e caracterização das anemias através do VCM, HCM e CHCM. (SANTIS, 2019)

A analise pode ser efetuada de forma manual ou automatizada, sendo a automatizada a mais utilizada atualmente devido ao custo benefício. O hemograma desempenha papel fundamental na identificação das anemias e outras doenças, sendo também importante no monitoramento antes, durante e após diversos tratamentos medicamentosos e reposições nutricionais. (CELKAN, 2019).

A classificação da anemia depende do seu tempo de início, distinguindo-se entre formas agudas e crônicas. A pressuposta causa leva a classificação com base na produção diminuída ou destruição aumentada dos eritrócitos. Além disso, a anemia é classificada pelo VCM como normocítica (eritrócitos normais), macrocítica (eritrócitos grandes), microcítica (eritrócitos pequenos). Sendo um modo vantajoso na classificação para orientação médica na causa raiz do problema. (SANTIS, 2019)

A falta de componentes como vitamina B12 (cobalamina), ferro e Ácido fólico podem causar algumas deformidades no tamanho (anisocitose) e formato (poiquilocitose) dos eritrócitos que podem ajudar na triagem para identificação do tipo de anemia, sendo necessário

a confecção de extensão sanguínea para a avaliação da morfologia das hemácias. (STAUDER et al., 2018)

Nos hemogramas automatizados, temos alguns parâmetros que auxiliam na diferenciação das anemias, o VCM, HCM e CHCM. Estes índices, basicamente, nos informam o tamanho dos eritrócitos e o conteúdo de hemoglobina contidos neles. (SILVA *et al.*, 2016)

Já o RDW é um parâmetro sobre a variação no tamanho eritrocitário, indicando o nível de anisocitose, sendo usualmente expresso em porcentagem e quando interpretado em conjunto com o histograma, podendo fornecer informações importantes no diagnóstico do paciente. Mesmo dentro do intervalo de referência, não necessariamente indica que todas as células sejam no tamanho e formato normal, sendo muitas vezes necessária a avaliação em conjunto com a microscopia. (SILVA *et al.*, 2016)

Tabela 1 - Classificação morfológica das anemias segundo o VCM, HCM e CHCM em adultos

	Microcítica e Hipocrômica	Normocítica e Normocrômica	Macrocítica
VCM	<80 fL	80 - 98 fL	>99 fL
HCM	<27 pg	27 – 32 pg	
CHCM	<30 g/dL	30-35 g/dL	

Fonte: Adaptado de Naoum, 2022

ANEMIA FERROPRIVA

A anemia ferropriva se destaca como forma mais prevalente de anemia, afetando cerca de dois bilhões de pessoas no mundo. A anemia ferropriva é caracterizada pelo declínio gradual e progressivo nos níveis de ferro no organismo. É comum observar essa doença em criança e gestantes. Entre adultos, sugere que a AF decorre predominantemente da perda de sangue, em mulheres está particularmente ligada ao aumento da menstruação. Em homens e mulheres, a perda de sangue pode estar ligada a possíveis sangramentos do trato gastrointestinal. (NAOUM, 2022).

Durante o processo de envelhecimento, é natural que haja um declínio nos níveis de hemoglobina. Devido a isso, a OMS sugere que aproximadamente 10% dos indivíduos com 60 anos ou mais apresentarão sintomas de anemia. Nesse cenário, a anemia ferropriva emerge com destaque como a forma predominante de anemia do tipo carencial. (MOREIRA; LEITE; ALVES 2020).

Outros fatores que estão ligados ao desencadeamento de anemia ferropriva e deficiência de ferro incluem o uso prolongado de medicamentos que tem como mecanismo de ação a inibição de bomba de prótons e cirurgia bariátrica, os quais podem prejudicar a absorção do ferro. (SANTIS, 2019)

Os níveis diminuídos de hemoglobina dão origem a uma série de sintomas já citados anteriormente, com a falta de ferro ainda surgem sintomas como perversão do apetite e estomatite angular. Esses sintomas aumentam de acordo com o avanço da anemia ferropriva e estendem um impacto em todo o organismo, incluindo resposta imune. (KATSUMI, 2021) O diagnóstico laboratorial pode ser realizado através da realização de exames laboratoriais. O hemograma geralmente apresenta anemia microcítica e hipocrômica, quando leve pode apresentar como normocítica e hipocrômica, o RDW pode estar elevado, os leucócitos geralmente não apresentam alterações e pode ocorrer plaquetose, principalmente se a anemia ferropriva ser consequência de sangramentos. A contagem de reticulócitos pode estar reduzida. O ferro encontra-se normal ou diminuído, a ferritina geralmente pode apresentar diminuição, a transferrina pode estar aumentada e a saturação da transferrina diminuída. (NAOUM, 2022).

TABELA 2 - Causas da deficiência de ferro e da anemia ferropriva

Demanda aumentada

Gestação Adolescência

Primeira infância (especialmente prematuros)

Perdas menstruais aumentadas

Perdas gastrointestinais

Doença péptica Doença diverticular dos cólons

Divertículo de Meckel

Câncer

Má-formação vascular

Parasitose intestinal (ancilostomose)

Doença inflamatória intestinal/doença celíaca

Má absorção

Cirurgia bariátrica

Cirurgia de úlcera péptica

Inibidor de bomba de prótons

Doença celíaca

Diminuição da ingestão

Dieta exclusiva de leite por período prolongado em idosos

Fonte: SANTIS, 2019

ANEMIA MEGALOBLÁSTICA

A anemia megaloblástica está relacionada a deficiência de vitamina B12, resultante da má absorção por diversos fatores, dentre eles estão doenças inflamatórias do intestino, má absorção decorrente de gastrectomias, alimentação restrita, polifarmácia, anticorpos contra células parietais do estômago (anemia perniciosa). Outras causas incluem infecção por H. pylori, uso prolongado de antiácidos e alcoolismo. (NAOUM, 2022).

Em relação a deficiência de folato, sua ocorrência diminuiu após sua inserção na farinha, utilizada em diversas receitas culinárias. No entanto, ainda há déficit devido à má alimentação, alcoolismo, anemias hemolíticas condições associadas a proliferação celular aumentada, dentre outros. (GADÓ *et al.*, 2022)

SÁ (2017), declara que a vitamina B12 e o ácido fólico são componentes essenciais na maturação e formação de diversas células do organismo, pois está diretamente relacionada a síntese de DNA. Devido a interrupção da maturação celular, a medula óssea apresenta-se de maneira hipercelular e pode estar associada a hemólise intramedular. A falta de vitamina B12 também é essencial nas células neuronais, sua deficiência pode acarretar danos na bainha de mielina, causando alguns distúrbios neurológicos.

A anemia megaloblástica pode se manifestar no hemograma e extensão sanguínea com apresentação de macrocitose (VCM > 110), megalócitos, ovalócitos, neutrófilos hipersegmentados, leucopenia e plaquetopenia. Outros exames complementares para o diagnóstico são a dosagem de B12, DHL (desidrogenase láctica) e contagem de reticulócitos. (NAOUM, 2022).

Tabela 3 – Causas de deficiência grave de B12

Nutricional

Veganismo

Dieta deficiente

Má absorção

Causas gástricas, anemia perniciosa, falta congênita ou anormalidade do fator intrínseco, gastrectomia parcial/total

Causas intestinais

Síndrome da alça intestinal estagnante, espru tropical crônico, ressecção ileal e doença de Crohn, má absorção seletiva com proteinúria, infestação por tênia de peixes (*Diphilobotrium latus*)

Fonte: HOFFBRAND, 2017

ANEMIA DE DOENÇA CRÔNICA

Também conhecida como anemia inflamatória, é o segundo tipo de anemia mais prevalente entre a população geral e ocupa lugar de destaque entre pacientes hospitalizados. Ela é correlacionada a condições tais como infecções crônicas, distúrbios autoimunes, doença renal crônica, ICC (insuficiência cardíaca crônica), DPOC (doença pulmonar obstrutiva crônica), obesidade, entre outras. (SANTIS, 2019)

A fisiopatologia da anemia de doença crônica é regida por alguns mecanismos principais, que são a diminuição do depósito de ferro, diminuição da produção de eritropoietina e redução da sobrevida das hemácias. A anemia gerada geralmente é normocítica e normocrômica, podendo haver variação de acordo com a intensidade. É comum haver queda na contagem de reticulócitos. (NAOUM, 2022).

O tratamento da anemia de doença crônica é baseado em torno da abordagem da condição subjacente. Em alguns casos, a administração de eritropoietina pode ser benéfica, principalmente em pacientes idosos ou portadores de comorbidades, porém seu uso deve ser avaliado pelo médico devido aos riscos da administração desse medicamento. A administração de compostos de ferro também pode ajudar no tratamento. Em casos mais graves, pode-se utilizar a transfusão de hemocomponentes, sendo esse o método menos utilizado. (WEISS, 2019)

ANEMIA NA INSUFICIÊNCIA RENAL

A anemia comumente surge como uma complicação em com IR (insuficiência renal), decorrente principalmente da redução da função renal que leva hemólise e hipoploriferação causada pelo déficit na produção de eritropoietina. (ZAGO, 2013)

"A anemia está presente na Insuficiência Renal (IR) aguda e crônica, independentemente de sua etiologia. Na forma crônica, costuma ser mais intensa, e 25% dos pacientes necessitam de repetidas transfusões." (ZAGO, 2013)

A uremia observada no quadro clínico em conjunto com a redução do tempo de vida dos eritrócitos dificulta a função hematopoiética. Ao mesmo tempo, esse quadro também induz uma disfunção plaquetária, que pode ser associada a sangramentos e deficiência de ferro. (NAOUM, 2022)

No hemograma anemia é geralmente normocítica e normocrômica, é frequente a presença de acantócitos e equinócitos, pode-se encontrar esquizócitos em alguns casos. A contagem de reticulócitos encontra-se diminuída. O tratamento varia de acordo com o quadro

clínico e resultados laboratoriais, porém o uso da eritropoietina está sendo cada vez mais utilizado e pode auxiliar na maioria dos casos. (ZAGO, 2013)

ANEMIA DO IDOSO

Pacientes idosos (≥ 65 anos) estão mais propícios a vários tipos de anemias, como as carenciais, de doença crônica e clonais. Entretanto, eles frequentemente não apresentam causa aparente de anemia, resultante da combinação de diversos fatores. (SANTIS, 2019)

As causas da anemia do idoso são diversas, o corpo começa a diminuir a produção de hormônios, como a eritropoietina, carências nutricionais em decorrência de má alimentação ou doenças crônicas, aumento do número de eritrócitos em morte celular, polifarmácia, dentre outros. O diagnóstico se dá por meio de avaliação clínica e laboratorial. (NAOUM, 2022)

CONCLUSÃO

A prevalência da anemia em idoso levanta preocupações sobre a qualidade de vida e saúde desta população. É importante ressaltar como o hemograma tornou-se uma ferramenta crucial no rastreamento e diagnóstico de anemias, revelando informações importantes sobre o estado de saúde dos pacientes, tipo de anemia e suas possíveis causas. Conforme demonstrado, a anemia pode ser causada por diversos fatores, como deficiência nutricional, polifarmácia, distúrbios intestinais, dentre outros.

A anemia nessa população requer uma ampla abordagem que não apenas intervenções médicas, mas também divulgação de informações em campanhas educativas, melhora de saneamento, incentivo a boa alimentação e mudanças políticas na saúde pública. Ao melhorar a nutrição, instrução da população e o monitoramento regular desses pacientes, auxiliando no tratamento antecipado e detecção da causa em curto prazo.

Portanto, a anemia em idosos é um problema de saúde multifatorial que pode afetar consideravelmente a qualidade de vida e bem estar da população idosa. Para um diagnóstico mais eficaz, torna-se imprescindível a ação conjunta de profissionais da saúde e precisão diagnóstica laboratorial, levando a uma detecção precoce e manejo adequado do paciente, podendo aliviar ou extinguir os sintomas. Também se torna importante ressaltar que a anemia em idosos pode ser uma ferramenta na investigação de doenças primarias, como doença renal crônica, doenças gástricas, dentre outras.

.

REFERÊNCIAS

- 1. ALVES, José Eustáquio Diniz. Envelhecimento populacional no Brasil e no mundo. Revista Longeviver, 2019. Disponível em: https://www.revistalongeviver.com.br/index.php/revistapor tal/article/viewFile/787/842> Acesso em: 20 jul. 2023
- 2. ARRUDA, Alcínia Braga De Lima *et al.* Caracterização da anemia em idosos. Brazilian Journal of health Review, 2019. Disponível em: https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BJHR/article/view/4140/390. Acesso em: 15 jul. 2023.
- 3. BRASIL. Ministério da Saúde. Boletim temático da biblioteca do ministério da saúde. v. 2 n. 10 outubro/2022 versão eletrônica. Disponível em:
- https://bvsms.saude.gov.br/bvs/boletim_tematico/saude_idoso_outubro_2022-1.pdf
 Acesso em: 27 jul. 2023
- **4.** BUSTI, Fabiana *et al.* **Treatment options for anemia in the elderly**. Elsevier, 2019. Disponível em: <<u>www.elsevier.com/locate/transci</u>>. Acesso em: 25 jul. 2023.
- 5. CAVALCANTE, Renata de Oliveira *et al.* A importância do exame hemograma completo no diagnóstico das doenças. Encontro de Extensão, Docência e Iniciação Científica (EEDIC), [S.l.], v. 8, nov. 2021. ISSN 2446-6042. Disponível em: http://reservas.fcrs.edu.br/index.php/eedic/article/view/4708>. Acesso em: 02 ago. 2023.
- **6.** CELKAN, Tülin Tiraje. What does a hemogram say to us? **Pediatric Arsivi**, 2019. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7344121/pdf/TPA-55-103.pdf. Acesso em: 24 jul. 2023.
- 7. GADÓ, Klara *et al.* Anemia of geriatric patients. Physiology International, 2022. Disponível em: < https://akjournals.com/view/journals/2060/109/2/article-p119.xml>. Acesso em: 26 jul. 2023.
- **8.** HOFFBRAND, A. Victor; MOSS, Paul A.h.. Fundamentos em hematologia **Hoffbrand**. 7. ed. Porto Alegre: Artmed, 2017. 49,50,51,52 p. ISBN 978-8582714508.
- **9.** KATSUMI, Akira; ABE, Akihiro; TAMURA, Shogo; MATSUSHITA, Tadashi. **Anemia in older adults as a geriatric syndrome: A review**. Geriatrics Gerontology, 2021. Disponível em: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/ggi.14183. Acesso em: 24 jul. 2023.
- 10. MONTEIRO, R. E. G., & Coutinho, D. J. G.. Uma breve revisão de literatura sobre os idosos, o envelhecimento e saúde. Brazilian Journal of Development, 2020.

 Disponível

 em:

- https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BRJD/article/view/6149/5467 Acesso em: 02 ago. 2023
- 11. MOREIRA, C. L. G.; LEITE, A. L.; ALVES, F. E. F. Avaliação dos Índices Hematiméricos em Idosos Correlacionando Anemias na Cidade de Brejo Santo CE. Revista Interdisciplinar em Saúde. v. 7, n. 1, p. 751 73, Cajazeiras, 2020.
- 12. NAOUM, Flávio Augusto. **Doenças que alteram os exames hematológicos**. 3. ed. São Paulo: Atheneu, 2022. 9,10,11,12,79,81 p. ISBN 9786555869574.
- 13. OLIVEIRA, H. M. N. S.; ALÉCIO, P. H. B.; GOMES, I. F. R.; OLIVEIRA, C. R. R.; FERREIRA, S. M. S. Queilite actínica associada a anemia ferropriva em idoso: relato de caso. Revista Eletrônica Acervo Saúde. v. 18. 2018
- 14. ROSENFELD, Luiz Gastão *et al.* Valores de referência para exames laboratoriais de hemograma da população adulta brasileira: Pesquisa Nacional de Saúde. Rev. bras. epidemiologia, 2019. Disponível em: https://www.scielo.br/j/rbepid/a/79JFJqJnBqcpgFL4CHVGdxS/?format=pdf&lang=pt. Acesso em: 24 jul. 2023.
- **15.** SÁ, Lílian Silva Mateó. **A anemia megaloblástica e seus efeitos fisiopatológicos**. Rev. Eletrôn. Atualiza Saúde, 2017. Disponível em: https://atualizarevista.com.br/wp-content/uploads/2017/01/a-anemia-megalobl%23U00e1stica-e-seus-efeitos-fisiopatol%23U00f3gicos-v-5-n-5.pdf. Acesso em: 07 ago. 2023.
- 16. SANTIS, Gil Cunha. Anemia: definição, epidemiologia, fisiopatologia, classificação e tratamento. Revistas USP, 2019. Disponível em: https://www.revistas.usp.br/rmrp/article/view/156726/157320. Acesso em: 01 ago. 2023.
- 17. SILVA, Michele Gomes Da; PASSOS, Xisto Sena; MAIA, Yara Lúcia Marques. VITAMINA B12(COBALAMINA): ASPECTOS CLÍNICOS DE SUA DEFICIÊNCIA. Revista Referências em Saúde da Faculdade Estácio de Sá de Goiás, 2019. Disponível em: https://estacio.periodicoscientificos.com.br/index.php/rrsfesgo/article/view/239/233. Acesso em: 10 ago. 2023.
- **18.** SILVA, Paulo Henrique *et al.* **Hematologia Laboratorial**: Teoria e Procedimentos. Porto Alegre: Artmed, 2016. 110, 111, 115 p. ISBN 978-8582712597.
- 19. STAUDER, Reinhard *et al.* Anemia at older age: etiologies, clinical implications, and management, 2018. Disponível em: https://ashpublications.org/blood/article/131/5/505/104393/Anemia-at-older-age-etiologies-clinical>. Acesso em: 23 jul. 2023.

- **20.** WEISS, Guenter; GANZ, Tomas; GOODNOUGH, Lawrence T. Goodnough. **Anemia of inflammation.** The American Society of Hematology, 2019. Disponível em: https://ashpublications.org/blood/article/133/1/40/6617/Anemia-of-inflammation. Acesso em: 15 ago. 2023.
- **21.** ZAGO, Marco Antonio; FALCÃO, Roberto Passeto; PASQUINI, Ricardo. **Tratado de Hematologia**. São Paulo: Atheneu, 2013. 120, 121 p. ISBN 978-8538804543