

Conhecimento acerca de anemias e suas diferenciações entre estudantes de Medicina do Piauí

Knowledge about anemia and its differences among students of Medicine in Piauí

Conocimiento sobre anemia y sus diferencias en estudiantes de Medicina en Piauí

Recebido: 20/11/2021 | Revisado: 29/11/2021 | Aceito: 06/12/2021 | Publicado: 15/12/2021

Williams Cardec da Silva

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7167-4876>
Centro Universitário Uninovafapi, Brasil
E-mail: willcardec@hotmail.com

Matheus Fortes Carvalho

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7511-3710>
Centro Universitário Uninovafapi, Brasil
Email: matheusfortesc@gmail.com

Ramon Oliveira Almeida

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4383-8965>
Centro Universitário Uninovafapi, Brasil
Email: ramonolialm@gmail.com

Resumo

Considerando que o acerto tempestivo do diagnóstico de uma doença por parte do profissional médico aumenta as chances de cura mais rápida e contribui para não haver agravamentos (sequelas), considerando que haver diversos tipos de anemias e o acometimento cada vez mais frequente nos indivíduos torna-se primordial avaliar o conhecimento a respeito do tema entre profissionais em formação. Este estudo buscou analisar comparativamente o conceito de anemias, seus tipos e diagnósticos diferenciais entre os internos de medicina de uma faculdade do Piauí, através de um formulário com questionamentos a respeito de conceitos, tipos e diagnósticos diferenciais entre anemias. Obtendo dados positivos sobre o nível de conhecimentos dos alunos, contudo não há muitas publicações científicas semelhantes, o que limita a comparação de resultados, todavia, evidenciou-se que existe margem para melhora, uma vez que o tema é bastante abrangente e importante em um país com tamanha diversidade e desigualdades sociais como Brasil.

Palavras-chave: Medicina; Anemia; Diagnósticos.

Abstract

Considering that the timely correct diagnosis of a disease by the medical professional increases the chances of a faster cure and contributes to not having aggravations (sequelae), considering that there are several types of anemia and the increasingly frequent involvement in individuals, It is essential to assess knowledge about the topic among professionals in training. This study sought to comparatively analyze the concept of anemia, its types and differential diagnoses among medical interns at a faculty in Piauí, through a form with questions about concepts, types and differential diagnoses between anemias. Obtaining positive data on the level of knowledge of students, however there are not many similar scientific publications, which limits the comparison of results, however, it was evident that there is room for improvement, since the topic is quite comprehensive and important in a country with such diversity and social inequalities as Brazil.

Keywords: Medicine; Anemia; Diagnosis.

Resumen

Considerando que el correcto diagnóstico oportuno de una enfermedad por parte del profesional médico aumenta las posibilidades de una curación más rápida y contribuye a que no se presenten agravamientos (secuelas), considerando que existen varios tipos de anemia y la afectación cada vez más frecuente en los individuos, es fundamental evaluar los conocimientos sobre el tema entre los profesionales en formación. Este estudio buscó analizar comparativamente el concepto de anemia, sus tipos y diagnósticos diferenciales entre médicos internos de una facultad de Piauí, a través de un formulario con preguntas sobre conceptos, tipos y diagnósticos diferenciales entre anemia. Obteniendo datos positivos sobre el nivel de conocimiento de los estudiantes, sin embargo, no existen muchas publicaciones científicas similares, lo que limita la comparación de resultados, sin embargo, se evidenció que hay margen de mejora, ya que el tema es bastante amplio e importante en un país con tanta diversidad y desigualdad social como Brasil.

Palabras clave: Medicina; Anemia; Diagnósticos.

1. Introdução

A anemia consiste em uma condição em que há diminuição da hemoglobina por unidade de sangue, da média considerada normal, relacionada a alguns parâmetros, como raça, sexo, idade do indivíduo e a altitude em que se encontra. Essa condição é caracterizada pela redução do transporte de oxigênio, tendo como principais sinais e sintomas são alterações da pele e mucosas (palidez, glossite), alterações gastrointestinais (estomatite, disfagia), fadiga, fraqueza, palpitações, redução da função cognitiva, crescimento e desenvolvimento psicomotor, além de afetar a termorregulação e nos casos mais graves, na deficiência miocárdica e cerebral. Dessa forma, é essencial caracteriza-la de forma aguda ou crônica (Osório, 2002).

O diagnóstico laboratorial desta patologia baseia-se inicialmente no hemograma, um exame de triagem rápido, simples e de baixo custo que permite ao médico visualizar as alterações apresentadas pelo indivíduo e diagnosticar o provável tipo de anemia através da análise da cor e tamanho das hemácias (Merino, 2016).

Tendo o hemograma como diagnóstico laboratorial inicial, deve-se dar atenção especial ao número de eritrócitos, valores de hemoglobina, hematócrito, assim como aos índices hematimétricos (Volume corpuscular médio, Hemoglobina Corpuscular Média, Concentração de Hemoglobina Corpuscular Média), possibilitando ao médico vislumbrar as possibilidades diagnósticas (Feldman, 2011).

A avaliação diagnóstica do paciente com anemia inclui uma história e exame físico detalhados, e um mínimo de exames laboratoriais. O primeiro exame a ser solicitado é o hemograma, o qual deve ser sempre acompanhado da contagem de reticulócitos, para definirmos a causa da anemia como secundária; a diminuição de produção ou aumento de destruição dos glóbulos vermelhos (Feldman, 2011).

Laboratorialmente, a anemia caracteriza-se por diminuição do hematócrito, queda na concentração de hemoglobina no sangue ou variação dos índices hematimétricos, que dependem de fatores como fase de desenvolvimento individual, estimulação hormonal, à tensão de oxigênio no ambiente, idade e sexo. A partir dos dados do hemograma, as anemias podem ser classificadas em três tipos fundamentais: normocítica normocrômicas, microcítica hipocrômica e macrocítica (Matos et al., 2012).

Dentre as anemias, as anemias nutricionais resultam de uma falta simples ou combinada de nutrientes como ferro, ácido fólico e vitamina B12. Embora muitos nutrientes e cofatores estejam envolvidos na manutenção da síntese normal de hemoglobina, a deficiência de ferro é a causa mais comum de anemia por deficiência no mundo, constituindo a deficiência nutricional mais abrangente, afetando principalmente crianças e mulheres grávidas em países em desenvolvimento (Osório, 2002).

Outra anemia importante e frequente é a Doença Falciforme (DF), que consiste em um distúrbio multissistêmico causado por uma única mutação genética e caracterizado pela presença de hemoglobina S (HbS). Diante da diminuição da tensão de oxigênio, a HbS passa pelo processo de polimerização, alterando a morfologia do eritrócito, que assume o formato de foice. Esse fenômeno resulta em eventos importantes na fisiopatologia da doença: vaso-oclusão e hemólise. DF pode apresentar-se na forma homozigótica, manifestação grave da doença (HbSS - anemia falciforme), em associação com outras hemoglobinas: HbSC, HbSD, HbSE e S β - talassemia (S β + e S β °), e na forma heterozigótica (HbAS - traço falciforme), onde não há manifestação clínica (Sarat et al., 2019).

É importante ressaltar que de forma inadequada, considera-se anemia como uma doença e não um sinal de alguma doença de base que possa estar descompensada. O raciocínio simplista desse tipo pode levar a falhas graves na realização de diagnósticos, tratamentos e prognósticos. Dessa forma, diagnosticar a causa base é essencial. Assim, este artigo tem como proposta a realização um estudo que avalie o conhecimento de internos de Medicina de determinada instituição analisando o

grau de conhecimento sobre os tipos de anemias e suas diferenciações, visto que são de elevada importância paradiagnóstico, tratamento e prognóstico de uma situação clínica bastante comum.

2. Metodologia

Tratou-se de um estudo observacional e descritivo de desenho metodológico transversal com abordagem quantitativa. O estudo foi realizado no Centro Universitário Uninovafapi, localizado na rua Vitorino Orthiges Fernandes, 6123, na cidade de Teresina- Piauí. Os dados foram coletados de 23 de agosto a 15 de outubro de 2021 de estudantes do curso de medicina da Uninovafapi do 9º ao 11º período letivo, que já concluíram a disciplina de hematologia, e que consentiram, por meio da aceitação online do TCLE, a participação na pesquisa, nos quais foram distribuídos da seguinte forma: 9º período (45 alunos); 10º período (75 alunos); 11º período (47 alunos), totalizando um universo (N) de 167 alunos.

Definindo uma margem de erro (E) de 5,5% com nível de confiança de 95% ($Z=1,96$) e uma variância máxima na estimativa do parâmetro da pesquisa, o nível de conhecimento do interno de medicina sobre as anemias, seus tipos e diagnósticos diferenciais, $P = 0,50$, o tamanho da amostra (n) para uma população finita ($N=167$) de acordo com a fórmula a seguir fica:

$$n = \frac{Z^2 \cdot P(1-P) \cdot N}{E^2 \cdot (N-1) + Z^2 \cdot P(1-P)} = 109$$

A seleção da amostra dos 167 alunos ocorreu por meio de uma amostra probabilística do tipo casual simples sem reposição. Os 167 (N) alunos do 9º ao 11º período letivo foram enumerados de 1 a 167 e o programa Bioest® 5.0 gerará 109 números aleatórios.

Foram excluídos os formulários que apresentaram dados incompletos e/ou extraviados, bem como aqueles que, por motivos operacionais (problemas no serviço de internet ou na própria plataforma), não conseguiram enviar o formulário.

A coleta de dados se deu por meio de um formulário on-line realizado na plataforma *Google Forms*® (serviço gratuito oferecido pela empresa Google para criar formulários on-line, no qual o usuário é capaz de produzir pesquisas de múltipla escolha, fazer questões discursivas, solicitar avaliações em escala numérica, entre outras opções). Tal plataforma cria automaticamente um link para ser enviado via e-mail, onde os alunos puderam clicar e serem encaminhados diretamente ao formulário. Neste, não houve identificação garantindo o anonimato e sigilo dos dados coletados.

Foi entregue, via e-mail, duas vias do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) para que os indivíduos pudessem receber esclarecimentos acerca do estudo.

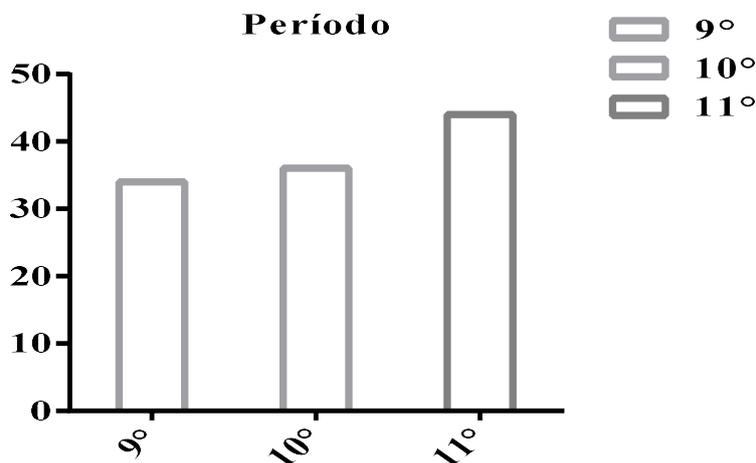
A pesquisa correspondeu a aplicação de um questionário on-line, composto por 1 questão subjetiva e 12 questões objetivas. A primeira parte do questionário foi composta por dados sociodemográficos dos participantes (idade, sexo e período letivo atual). A segunda parte do questionário possuía 01 questão que abordava a avaliação do conhecimento do interno sobre as anemias, classificando como totalmente suficiente, parcialmente suficiente, parcialmente insuficiente e totalmente insuficiente e outra parte com 01 questão subjetiva e 09 objetivas que abordavam o conhecimento dos estudantes sobre os principais diagnósticos de anemias.

3. Resultados

Os participantes estavam distribuídos entre o nono, décimo e décimo primeiro período do curso de medicina, com uma majoritariedade de participantes do 11º, um total de 44 estudantes (38.6%), seguido do 10º com 36 alunos (31.6%) e por

último o 9º com 34 acadêmicos (29.8%), essa distribuição está expressa na Figura 1. O grupo de participantes apresentou um perfil com maioria feminina (50.9%) e idade média de 25.4 anos, mínima de 21 e máxima de 32, em que a maioria dos alunos tinha a idade de 26 anos.

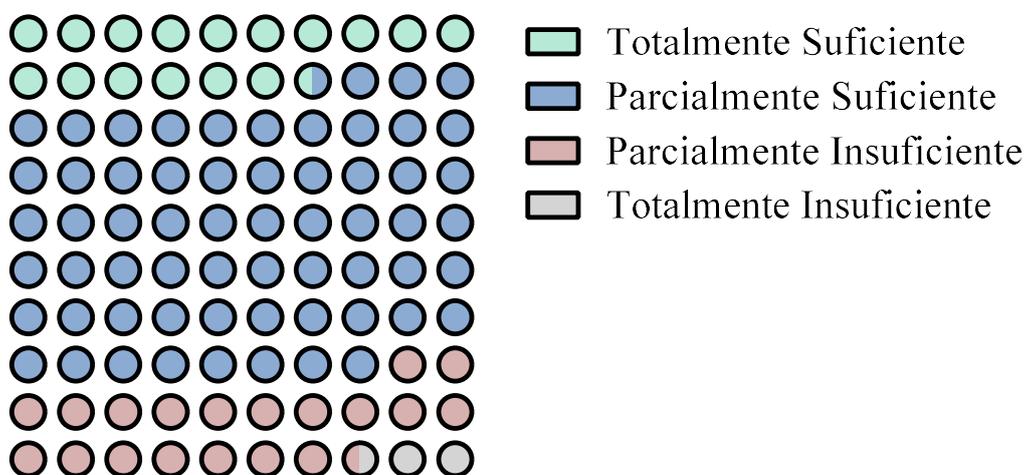
Figura 1: Distribuição dos voluntários de acordo com período cursado.



Fonte: Autores.

O questionário feito para os participantes teve como objetivo avaliar seus conhecimentos sobre os tipos de anemias e suas derivações. Previamente os voluntários deram suas declarações mediante os seus conhecimentos, variando de totalmente suficiente à totalmente insuficiente, a maioria (61.4%) respondeu ter conhecimento parcialmente suficiente sobre o assunto e uma minoria (2.6%) respondeu ter totalmente insuficiente (Figura 2).

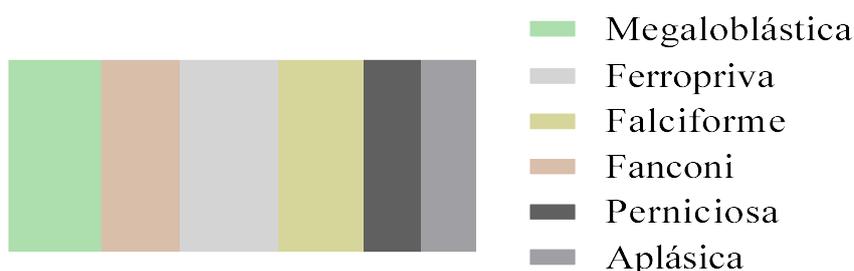
Figura 2: Distribuição dos estudantes de acordo com suas autoavaliações.



Fonte: Autores.

Todos os participantes responderam ao questionário, no mesmo eram dadas informações sobre o tipo de anemia e quatro opções que poderiam ser marcadas. Cada uma das questões tinha como resposta um tipo de anemia, sendo assim não houve repetição da resposta correta. Devido a isso a averiguação do conhecimento dos estudantes foi expressa pela porcentagem de acertos na determinação de cada uma das anemias como um todo e não por cada uma das questões (Figura 3), com exceção das anemias megaloblástica e aplásica.

Figura 3: Acertos dos voluntários em relação ao tipo de anemia.



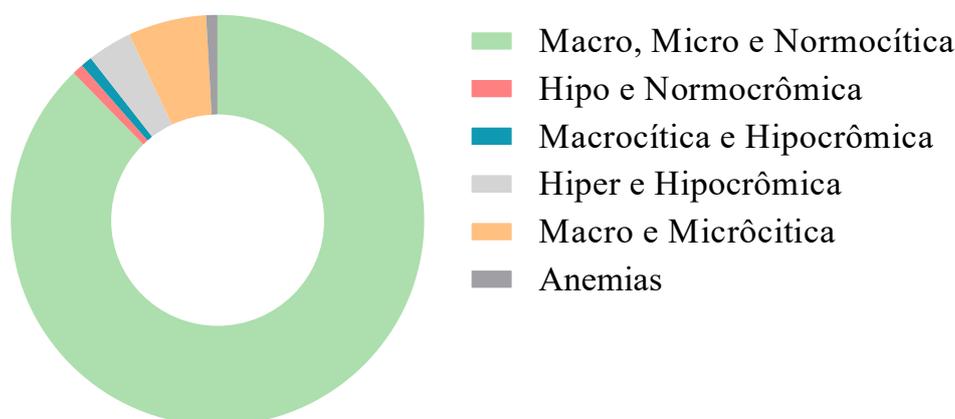
Fonte: Autores.

Como é possível observar no gráfico acima, a anemia mais facilmente reconhecida foi a ferropriva (20.9% do total de acertos), com 70.2% dos participantes marcando a alternativa correta no seu questionário. Seguida dela vem a megaloblástica (20.6%) com 68.4% de acerto, a falciforme (18.3%) com 61.4%, fanconi (16.5%) com 55.3%, a perniciosa (12.0%) com 40.35% (média realizada entre as duas questões a qual era opção correta) e por último a aplásica (11.9%) com 39.9%.

Em relação aos dois últimos tipos de anemias, a anemia perniciosa foi confundida com a megaloblástica, pelo fato das duas estarem ligadas à vitamina B12, porém razões diferentes para a sua deficiência, enquanto a anemia aplásica foi confundido principalmente com a hemolítica, em ambas as questões, porém também houveram alunos que associaram as suas características com a fanconi e falciforme.

O último ponto do questionário pediu a classificação das hemácias de acordo com o VCM, que pode ser microcítica, macrocítica e normocítica, dos alunos um número total de 100 (87,7%) acertaram o questionário (Figura 4). De todos os participantes 14 (12.3%) não responderam a classificação de forma correta, 7 esqueceram a classificação normocítica, enquanto os demais classificaram de forma inadequada: de hipocrômica e normocrômica (n=1); macrocítica e hipocrômica (n=1); hiperocrômica e hipocrômica (n=4); anemia megaloblástica, sideroblástica e aplasia (n=1).

Figura 4: Distribuição das respostas de classificação do VCM.



Fonte: Autores.

4. Discussão

A anemia é um problema de saúde pública global, em qualquer fase da vida. Uma análise sistemática recente usando dados de pesquisas de anemia nacionais e subnacionais estimou uma prevalência mundial de 32,9% em todas as idades combinadas, contribuindo com mais anos vividos com anemia do que depressão ou doenças respiratórias crônicas (Shubham et al., 2020; Kang; Kim; Sunwoo, 2020; Mansour; Hofmann; Gemzell-danielsson, 2021).

A distinção entre os diferentes níveis e gravidade da anemia tem sido recomendada para o monitoramento adequado da anemia em populações, especialmente porque os países intensificaram os esforços de controle, transferindo a carga para a extremidade inferior da distribuição da hemoglobina, dessa forma torna-se essencial que profissionais da saúde com ênfase em médicos possuam o conhecimento adequado sobre o tema (Aliyu et al., 2020; Matysiak, 2021).

Estudos anteriores mostraram que o conhecimento sobre a nutrição dos pacientes por médicos está relacionado a um melhor comportamento de cuidados de saúde. O desenho do estudo, a localização e as variáveis usadas para determinar o conhecimento sobre a anemia podem contribuir para os estudos (Chaparro; Suchdev, 2019; Kilicarslan; Celik; Sahin, 2021).

O conhecimento sobre anemia avaliado neste estudo e por outros pesquisadores é necessário para tomar decisões no tratamento adequado. Um estudo de pesquisa antes e depois que mediu os conhecimentos dos médicos antes e depois da implementação de um programa de gerenciamento de sangue do paciente desenvolvido localmente fez concessões para a tomada de decisão clínica individualizada e descobriu que havia um aumento no conhecimento de que a anemia pré-operatória afetava adversamente a morbidade do paciente e mortalidade de 25% a 37% (Singh; Honnakamble; Rajoura, 2019; Abujilban; Hatamleh; Al-Shuqerat, 2019; Nugroho et al., 2020; Agustina et al., 2021).

Os resultados obtidos por Ilboudo et al (2018) mostraram que é baixa a proporção de profissionais de saúde, como os agentes comunitários de saúde, que possuem conhecimentos suficientes ou aceitáveis sobre a prevenção da anemia, em contrapartida na presente pesquisa os estudantes de medicina demonstraram um percentual de acertos alto.

Em sua pesquisa Ilboudo et al (2018) demonstraram que ao contrário dos profissionais de saúde em centros de saúde periféricos, os profissionais mais qualificados (e menos) tinham melhor nível de conhecimento sobre a prevenção da anemia e trabalhavam em hospitais. Essa deficiência poderia ter sido compensada pelo treinamento em serviço dos agentes, mas não havia nenhum tópico de treinamento que abordasse suficientemente a prevenção da anemia.

Na presente pesquisa a anemia perniciosa foi confundida com a megaloblástica, pelos alunos de medicina pelo fato de ambas estarem ligadas à vitamina B12. A vitamina B12 é um nutriente encontrado em alguns alimentos e o corpo precisa desse nutriente para produzir glóbulos vermelhos saudáveis e manter o sistema nervoso funcionando adequadamente. Dessa forma algumas pessoas não conseguem absorver vitamina B12 suficiente de sua dieta, levando à anemia megaloblástica causada pela deficiência de vitamina B12 é conhecida como anemia por deficiência de vitamina B12.

Nesse contexto a anemia perniciosa caracteriza-se como uma doença autoimune e ocorre devido à falta de uma proteína no estômago chamada fator intrínseco. Sem o fator intrínseco, a vitamina B12 não pode ser absorvida, independentemente da quantidade consumida.

O questionário também pediu a classificação das hemácias de acordo com o VCM, que pode ser microcítica, macrocítica e normocítica, onde a grande maioria dos alunos acertou a classificação.

Os achados de VCM podem ser acompanhados com um esfregaço de sangue periférico em que mostrará o volume/tamanho dos eritrócitos em relação aos leucócitos. Os micrócitos tendem a ser menores e ter uma grande área central de palidez em comparação a um eritrócito normal (se devido à deficiência de ferro ou anemia de doença crônica). Dependendo da causa da microcitose, os eritrócitos microcíticos também podem estar associados a células-alvo (Danese; Lippi; Montagnana, 2015; Noetzli et al., 2015).

A macrocitose megaloblástica apresenta eritrócitos aumentados que tendem a ser do mesmo tamanho de um leucócito. Neutrófilos polimorfonucleares hipersegmentados são afetados pela síntese de DNA e RNA e também aparecem com macrocitose megaloblástica. No entanto, os pacientes com insuficiência hepática podem parecer ter acantócitos ou células esporas e macro-ovalócitos devido à disfunção lipídica da insuficiência hepática (Purohit; Shah; Harsoda, 2015; Danese; Lippi; Montagnana, 2015; Arfuso et al., 2016).

A anemia normocítica secundária à hemólise pode ter uma variedade de achados histopatológicos, como células falciformes de anemia falciforme, esferócitos de esferocitose hereditária e anemia hemolítica autoimune, corpos de Heinz, corpos de Howell-jolly, degmácias, esquistócitos e muitos mais, tais achados não foram pesquisados entre os alunos, entretanto fica sugestão para pesquisas futuras.

5. Conclusão

A presente pesquisa demonstrou que a maioria dos estudantes do curso de medicina conhecia sobre a anemia. A capacitação do estudante deve levar em consideração o fortalecimento das competências sobre a anemia para uma melhor transmissão de saberes aos pacientes.

As publicações científicas em todo o mundo tratam pouco da questão do conhecimento e das práticas de prevenção da anemia. Isso limita a comparação dos resultados deste estudo com os de estudos anteriores e convida as instituições de pesquisa e os tomadores de decisão a prestarem mais atenção à avaliação e ao fortalecimento das competências da anemia.

Além disso, a falta de conhecimento entre os acadêmicos de medicina embora tenha sido baixo quando comparado ao percentual total, requer uma melhoria do conhecimento sobre a anemia, apesar da multiplicidade de cursos de formação contínua, exige uma revisão do conteúdo e da qualidade dos módulos de formação, de forma a ter em conta a dimensão dessa patologia.

Referencias

- Abujilban, S., Hatamleh, R., & Al-Shuqerat, S. (2019). The impact of a planned health educational program on the compliance and knowledge of Jordanian pregnant women with anemia. *Women & health*, 59(7), 748-759.
- Aixalá, M. T. F. (2017). Anemia microcítica-hipocrômica: anemia ferropénica versus b talasemia menor. *Acta bioquímica clínica latinoamericana*, v. 51, n. 3, p. 291-305.
- Agustina, R., Wirawan, F., Sadariskar, A. A., Setianingsing, A. A., Nadiya, K., Prafiantini, E., & Raut, M. K. (2021). Associations of Knowledge, Attitude, and Practices toward Anemia with Anemia Prevalence and Height-for-Age Z-Score among Indonesian Adolescent Girls. *Food and Nutrition Bulletin*, 42(1_suppl), S92-S108.
- Aliyu, H. A., et al. "A deep learning AlexNet model for classification of red blood cells in sickle cell anemia." *Int J Artif Intell* 9.2 (2020): 221-228.
- Arfuso, F., Fazio, F., Rizzo, M., Marafioti, S., Zanghi, E., & Piccione, G. (2016). Factors affecting the hematological parameters in different goat breeds from Italy. *Annals of Animal Science*, 16(3), 743.
- Battle, A. et al. (2012). Macrocitosis y anemias macrocíticas. *Medicine-Programa de Formación Médica Continuada Acreditado*, v. 11, n. 20, p. 1193-1201.
- Chaparro, C. M., & Suchdev, P. S. (2019). Anemia epidemiology, pathophysiology, and etiology in low-and middle-income countries. *Annals of the new York Academy of Sciences*, 1450(1), 15.
- Danese, E., Lippi, G., & Montagnana, M. (2015). Red blood cell distribution width and cardiovascular diseases. *Journal of thoracic disease*, 7(10), E402.
- Estevam, D. M. C. et al. (2018). Revisão de laudos de hemograma completo e classificação morfológica das anemias. *Cipeex*, v. 2, p. 1211-1212.
- Feldman, Leonardo. (2011). Anemias: Epidemiología, Fisiología, Diagnóstico y Tratamiento. La anemia en el adulto mayor. ¿Una crisis en la salud pública. *Hematología*, v. 15, n. 2, p. 35-42.
- Ilboudo, B., Savadogo, L. G. B., Kinda, M., Sanon, T., Sombié, I., Dramaix-Wilmet, M., & Donnen, P. (2018). Connaissances et pratiques de la prévention de l'anémie gravidique au Burkina Faso. *Sante Publique*, 30(6), 897-904.
- Jesus, A. C. da S. de et al. (2018). Características socioeconômicas e nutricionais de crianças e adolescentes com anemia falciforme: uma revisão sistemática. *Revista Paulista de Pediatria*, v. 36, n. 4, p. 491-499.
- Kang, S. Y., Kim, H. B., & Sunwoo, S. (2020). Association between anemia and maternal depression: a systematic review and meta-analysis. *Journal of psychiatric research*, 122, 88-96.
- Kilicarslan, S., Celik, M., & SAHIN, Ş. (2021). Hybrid models based on genetic algorithm and deep learning algorithms for nutritional Anemia disease classification. *Biomedical Signal Processing and Control*, 63, 102231.
- Machado, Í. E. et al. (2019). Prevalência de anemia em adultos e idosos brasileiros. *Revista Brasileira de Epidemiologia*, v. 22, p. E190008. SUPL. 2.
- Mansour, D., Hofmann, A., & Gemzell-Danielsson, K. (2021). A review of clinical guidelines on the management of iron deficiency and iron-deficiency anemia in women with heavy menstrual bleeding. *Advances in Therapy*, 38(1), 201-225.
- Matos, J. F. et al. (2012). O hemograma nas anemias microcíticas e hipocrômicas: aspectos diferenciais. *Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial*, v. 48, n. 4, p. 255-258.
- Matysiak, M. (2021). Anemia in children: a pediatrician's view. *Acta Haematologica Polonica*, 52(4), 402-405.
- Merino, A. Hernández. (2016). Anemias en la infancia y adolescencia. Clasificación y diagnóstico. *Pediatría Integral XX*, v. 5, p. 287-296.
- Monteiro, M. D. et al. (2019). Anemia megaloblástica: revisão de literatura. *Revista Saúde em foco*—edição n. 11.
- Musso, A. M. (2017). Anemia en el adulto mayor. *Acta bioquímica clínica latinoamericana*, v. 51, n. 3, pág. 319-324.
- Noetzli, L., Lo, R. W., Lee-Sherick, A. B., Callaghan, M., Noris, P., Savoia, A., ... & Di Paola, J. (2015). Germline mutations in ETV6 are associated with thrombocytopenia, red cell macrocytosis and predisposition to lymphoblastic leukemia. *Nature genetics*, 47(5), 535-538.
- Nugroho, H. S. W., Suparji, S., Martiningsih, W., Suiroaka, I. P., Acob, J. R. U., & Sillehu, S. (2020). A response to "effect of integrated pictorial handbook education and counseling on improving anemia status, knowledge, food intake, and iron tablet compliance among anemic pregnant women in Indonesia: a quasi-experimental study". *Journal of multidisciplinary healthcare*, 13, 141-142.
- Oliveira, M. F. et al. (2019). Estudo clínico e epidemiológico das anemias em pacientes hospitalizados. *Revista de Medicina*, v. 98, n. 1, p. 23-29.
- Oton, I. (2018). Anemia, um problema mundial. *Journal of Biology & Pharmacy and Agricultural Management*, v. 12, n. 4.
- Purohit, G., Shah, T., & Harsoda, J. M. (2015). *Hematological profile of normal pregnant women in Western India*.
- Royo, D. Conde & Martínez, S. Valenciano. (2019). Protocolo diagnóstico de las anemias microcíticas, normocíticas y macrocíticas. *Medicine-Programa de Formación Médica Continuada Acreditado*, v. 13, n. 21, p. 1216-1219.
- Santis, Gil Cunha. (2029). Anemia: definição, epidemiologia, fisiopatologia, classificação e tratamento. *Medicina (Ribeirao Preto)*, v. 52, n. 3, p. 239-251.

Shubham, K., Anukiruthika, T., Dutta, S., Kashyap, A. V., Moses, J. A., & Anandharamakrishnan, C. (2020). Iron deficiency anemia: A comprehensive review on iron absorption, bioavailability and emerging food fortification approaches. *Trends in Food Science & Technology*, 99, 58-75.

Singh, M., Honnakamble, R. A., & Rajoura, O. P. (2019). Knowledge, attitude and practice change about Anemia after intensive health education among adolescent school girls of Delhi: an intervention study. *International Journal of Medicine and Public Health*, 9(3).

Ueda, E. Y. K. et al. (2020) Talassemia: revisão de literatura e avanços no tratamento da beta talassemia. *Hematology, Transfusion and Cell Therapy*, v. 42, p. 14.

Ventimiglia, F. D. et al. (2017). Valor diagnóstico de la morfología eritrocitaria en las anemias. *Acta bioquímica clínica latinoamericana*, v. 51, n. 3, p. 379-386.