



BRUNA LETÍCIA BERNO

**ANEMIAS: CARACTERIZAÇÃO E CLASSIFICAÇÃO PELOS INDICES
HEMATIMÉTRICOS**

Trabalho de conclusão de curso para a obtenção do título de pós graduação em Hematologia e Banco de Sangue pela Academia de Ciência e Tecnologia de São José do Rio Preto

ANEMIAS: CARACTERIZAÇÃO E CLASSIFICAÇÃO PELOS ÍNDICES HEMATIMÉTRICOS

BRUNA LETÍCIA BERNO

RESUMO: A anemia é caracterizada pela diminuição de hemoglobina acompanhada ou não pela diminuição de hemácias. Essa doença prejudica o crescimento do indivíduo, permite a invasão de microrganismos causadores de processos infecciosos, reduz o desempenho da pessoa dentro e fora de seu ambiente de trabalho devido ao cansaço excessivo. As mais comuns são as anemias microcíticas e hipocrômicas, onde ocorrem alterações dos índices hematimétricos.

Palavras-chaves: Anemia; Hemoglobina; Hemograma;

ANEMIAS: CHARACTERIZATION AND CLASSIFICATION BY HEMATIMETRIC

INDEX

ABSTRACT: Anemia is characterized by a decrease in hemoglobin accompanied or not by a decrease in red blood cells. This disease impairs the growth of the individual, allows the invasion of microorganisms that cause infectious processes, reduces the performance of the person inside and outside their work environment, due to excessive tiredness. The most common are microcytic and hypochromic anemias, where changes in hematimetric indices occur.

Key-words: Anemia; Hemoglobina; Hemograma;

INTRODUÇÃO

A anemia é caracterizada pela condição ineficaz de células sanguíneas, envolvendo hemácias e hemoglobina principalmente. Essa doença prejudica o crescimento do indivíduo, permite a invasão de microrganismos causadores de processos infecciosos, reduz o rendimento da pessoa dentro e fora de seu ambiente de trabalho e faz com que seu desempenho seja bastante reduzido, devido ao cansaço excessivo (RABELO et al., 2018).

Na anemia podem ocorrer alterações na quantidade da hemoglobina presente e também no tamanho dos eritrócitos. Suas causas são diversas, podendo ir de fatores hereditários como falta de algum componente no organismo, como ferro e ácido fólico ou até doenças crônicas e hemorragia, devido algum trauma. Geralmente ela acomete mulheres em idade reprodutiva, porém um estudo mostra que ela é mais comum em homens após os 65 anos (ROCHA, 2011).

Os valores de referência da hemoglobina variam dos pacientes do sexo masculino para o sexo feminino, nos homens seu valor é considerado normal de 12,5 g/dl a 16,5 g/dl e nas mulheres de 11,5 g/dl a 15,5 g/dl, tendo alterações nos valores em gestantes, crianças e recém-nascidos. Outros índices são levados em conta na caracterização da anemia, os índices hematimétricos, que classificam as anemias em microcíticas, normocíticas e macrocíticas.

Fazem parte destes índices hematimétricos o volume corpuscular médio (VCM), a concentração da hemoglobina corpuscular média (CHCM) e a hemoglobina corpuscular média (HCM) (HOFFBRAND; MOSS; PETTIT, 2008).

A anemia está relacionada à baixa qualidade de vida e pode causar diversos incômodos na vida do paciente, tais como fadiga, síncope, sonolência, palpitações, taquicardia e dispneia. Estes sintomas podem se agravar no decorrer da doença, se esta não for diagnosticada e tratada da forma correta. Os dados têm apontado que cerca de um bilhão de mulheres em idade reprodutiva são acometidas por esta patologia e destas cerca de 38% são gestantes (OMS, 2015).

Há diversos tipos de anemia e sua classificação mais utilizada é observando os índices hematimétricos, que as dividem em: anemia microcítica e hipocrômica, anemia normocítica e normocrômica e anemia macrocítica.

Dentre os tipos, a anemia ferropriva é a mais frequente. Ela é caracterizada como anemia microcítica e hipocrômica, não sendo a única que recebe esta classificação, as talassemias e as anemias sideroblásticas também estão incluídas, as anemias microcíticas hipocrômicas alteram dois dos índices hematimétricos, o VCM e o CHCM. A falta de ferro no organismo é considerada a sua causa. O ferro é um nutriente essencial que faz parte da hemoglobina, mas igualmente pode ser adquirido através da ingestão de carne vermelha, queijo, feijão, beterraba, dentre outros alimentos. A absorção do ferro ocorre no intestino delgado (FILHO; BARROS, 2013; SILVA; HASHIMOTO; ALVES, 2009; HELITO; KAUFFMAN, 2006).

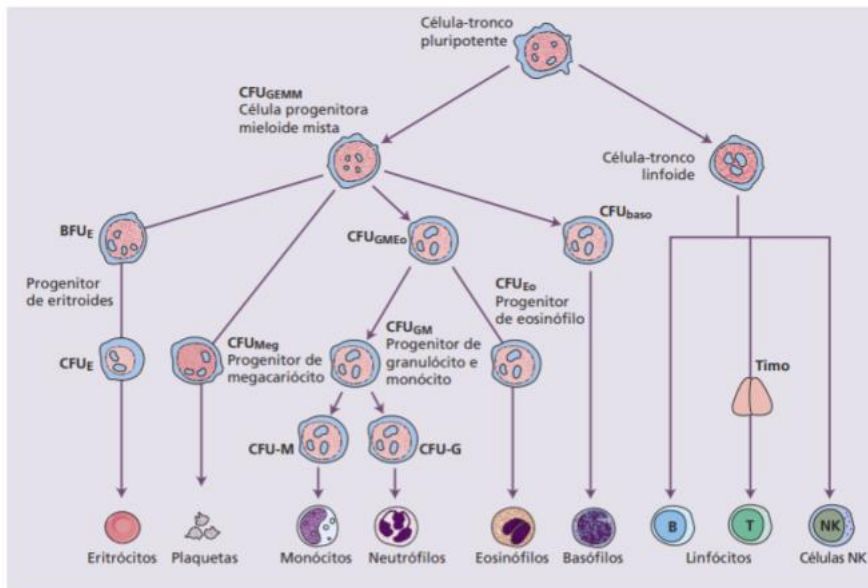
O exame primário empregado no diagnóstico das anemias é o hemograma, que possui amplos padrões para sua classificação. Ele é dividido em eritograma (onde a diminuição da hemoglobina será analisada, caracterizando uma anemia), leucograma (associado a casos de inflamações e infecções) e plaquetograma (geralmente associado à coagulação). Estes outros parâmetros podem ser analisados em conjunto, de acordo com a sintomatologia e suspeita clínica associada (ROSENFELD, 2007).

REVISÃO DE LITERATURA

2.1. Hematopoese

A hematopoese compreende a formação das células sanguíneas, sua diferenciação e maturação, que se inicia nas primeiras semanas de gestação. Até os dois meses de gravidez o saco vitelínico é responsável por essa produção, formando os primeiros vasos sanguíneos e o hemocitoblasto (ou também chamado de célula tronco hematopoiética pluripotente), dos dois aos sete meses o fígado e o baço começam a realizar este processo também e dos cinco aos nove meses a medula óssea igualmente inicia seu funcionamento. Após o nascimento toda a medula óssea fará a produção, porém depois dos dois primeiros anos de vida, apenas a medula óssea dos ossos longos continuará esse processo (HOFFBRAND; MOSS; PETTIT, 2008).

Conforme mostra a figura 1, a célula pluripotente se diferencia em duas linhagens, mielóide e linfóide. A linhagem mielóide tem a função de criar as células de defesa (eosinófilos, basófilos, neutrófilos e monócitos) bem como os eritrócitos e as plaquetas. Já a linhagem linfóide é responsável pela formação dos linfócitos B e T e também das células natural killer (NK) (HOFFBRAND; MOSS, 2013)

Figura 1: Linhagem da célula tronco multipotente

Fonte: HOFFBRAND; MOSS; PETTIT, 2008

A regulação da hematopoese ocorre através da ação de diversos hormônios glicoproteicos, que fazem a diferenciação e proliferação das células-tronco, sendo responsável também pela função de cada célula que será formada, entretanto há fatores que inibem essa produção, a fim de evitar a produção excessiva de células. Cada fator age de alguma forma e em determinada etapa durante este processo. O principal sítio de ação deles é a membrana celular, pois as células hematopoiéticas possuem receptores que reconhecem várias dessas substâncias. Após iniciar a diferenciação das células ou celular, estas células perdem parte da sua capacidade, portanto outros hormônios passam a atuar sobre elas, favorecendo a completa diferenciação (LORENZI, 2006).

2.1.1. Eritropoese

A eritropoese é o nome dado ao processo de formação dos eritrócitos ou hemácias. A hemácia é constituída por água (cerca de 60%) e uma parte sólida (40%), onde nesta parte sólida, o principal componente é a hemoglobina (90%). É necessário manter os níveis de hemoglobina normais, a fim de promover a homeostase, para isso são empregados fatores de regulação (ZAGO; FALCÃO; PASQUINI, 2013).

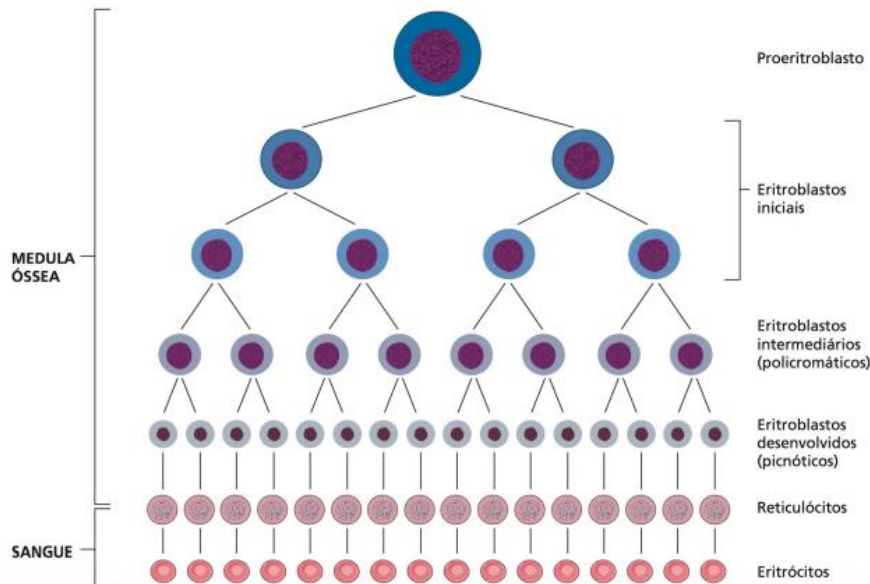
O fator regulador empregado na eritropoese é a eritropoetina, principalmente. A eritropoetina é um hormônio glicoproteico produzido em maior parte no rim (90%), pelas células intersticiais peritubulares e os outros 10% pelos hepatócitos (HOFFBRAND; MOSS, 2013).

Para uma eritropoese eficaz, se faz necessário a presença de diversas substâncias no organismo, como ferro, cobalto, ácido fólico, vitaminas B12, tiamina, riboflavina, B6, C e E. Os hormônios andrógenos e a tiroxina também são importantes na regulação e eficácia da eritropoese (HOFFBRAND; MOSS; PETTIT, 2008).

Na eritropoese ocorre todo um processo de maturação da célula progenitora até ocorrer à formação completa dos eritrócitos. A primeira célula precursora eritróide é o proeritroblasto, uma célula grande, com presença de nucléolos no núcleo e citoplasma da cor azul, que se origina das primeiras células-troncos. Ela dá origem a diversas outras células menores (como mostra a figura 2), que possuem mais hemoglobina que a primeira e possui um citoplasma mais claro, devido à perda de RNA e de organelas durante o processo. Cerca

de 10% dos eritrócitos sofrem destruição diária (apoptose), por isso sua produção é fundamental para manter os seus níveis dentro da normalidade. (LORENZI, 2006).

Figura 2: Maturação e proliferação do proeritroblasto



Fonte: HOFFBRAND; MOSS, 2013

Não há reservas de eritropoetina no organismo humano, então para sua produção é necessário um estímulo: a saturação de oxigênio nos tecidos renais. Sua produção se encontra aumentada em casos de anemia, pois a hemoglobina se torna incapaz de liberar O₂. Inversamente, quando é detectado um nível exacerbado de O₂ nos tecidos, o estímulo para a produção da eritropoetina é cessado. Esse fator também pode ser usado em pacientes com distúrbios renais, como nefropatia e alguns casos de anemia geralmente é indicado no estágio final da doença (com ou sem diálise), podendo ser administrado via endovenosa ou subcutânea proporcionando qualidade de vida aos pacientes (HOFFBRAND; MOSS; PETTIT, 2008).

2.2. Síntese de hemoglobina

A hemoglobina (Hb) é uma substância formada por duas partes: a parte que contém ferro, denominada heme e a parte composta de proteína, chamada globina. Cada globina possui quatro cadeias polipeptídicas que se ligam a um grupo heme. O grupo heme é composto por um átomo de ferro combinado com uma molécula de oxigênio. Sua principal função é o transporte de oxigênio e gás carbônico, realizando as trocas gasosas do organismo (VIVAS, 2009).

Cada eritrócito possui cerca de 640 milhões de moléculas de hemoglobina. Durante a formação do feto e no decorrer da vida, vários tipos de hemoglobinas são produzidas a fim de suprir as necessidades do organismo nas diferentes fases. As cadeias chamadas de zeta (ζ) e épsilon (ϵ) se juntam formando a hemoglobina Gower 1 ($\zeta_2 \epsilon_2$), a hemoglobina Portland ($\zeta_2 \gamma_2$) e a hemoglobina Gower 2 ($\alpha_2 \epsilon_2$) correspondem as Hb do período embrionário. Durante o período fetal surge a hemoglobina F que é formada por $\alpha_2 \gamma_2$. Já nos adultos as hemoglobinas presentes são HbA₂ ($\alpha_2 \delta_2$) e HbA ($\alpha_2 \beta_2$) (LORENZI, 2006).

A produção da hemoglobina se dá no citoplasma dos eritroblastos, após a formação do heme (que é sintetizado na mitocôndria) e das cadeias de globinas (que são produzidas em

ribossomos específicos). Em indivíduos adultos há certa quantidade de cada tipo de hemoglobina: HbA ($\alpha_2 \beta_2$): 95 a 98%, HbA2 ($\alpha_2 \delta_2$): 1,5 a 3% e HbF ($\alpha_2 \gamma_2$): 0 a 1% (HOFFBRAND; MOSS, 2013).

2.3. Anemias

A anemia se dá quando ocorre uma diminuição dos níveis de hemoglobina circulante, os valores de referência em adultos são: em homens de 12,5 a 16,5 g/dL e em mulheres 11,5 a 15,5 g/dL. Já em crianças de 2 anos até a puberdade a hemoglobina abaixo de 11 g/dL indica anemia e em recém-nascidos os níveis de hemoglobina são mais altos, cerca de 14 g/dL. Geralmente sua diminuição é acompanhada pela redução dos níveis de hematócrito e eritrócitos e também alterações nos índices hematimétricos (HOFFBRAND; MOSS, 2013).

Alguns pacientes não manifestam sintomas e sinais, no entanto outros manifestam indisposição intensa, já nas formas mais leves de anemia, essas características clínicas dependem de alguns fatores principais: a velocidade da instalação da anemia (quanto mais rápida, mais sintomas), intensidade da doença (anemia leve acarreta menos danos e menos sintomas), idade (idosos e crianças são mais susceptíveis) e curva de dissociação de O₂ da hemoglobina (HOFFBRAND; MOSS; PETTIT, 2008).

2.3.1. Classificação das anemias

As anemias podem ser classificadas utilizando os valores dos índices hematimétricos presentes nos eritrogramas. Esta classificação é chamada de morfológica, pois se refere ao aspecto dos eritrócitos circulantes, não correspondendo à causa da patologia, conforme mostra a tabela 1 (LORENZI, 2006).

Tabela 1: Classificação das anemias

Microcítica, hipocrômica	Normocítica, normocrômica	Macrocítica
VCM < 80 fL e HCM < 27 pg	VCM = 80-95 fL e HCM ≤ 27 pg	VCM > 95 fL
Anemia ferropriva;	Anemias hemolíticas;	Megaloblástica: deficiência de vitamina B ₁₂ e ácido fólico;
Talassemia;	Alguns casos de anemia por doença crônica;	Não megaloblástica: hepatopatias, abuso de álcool, mielodisplasias, anemia aplástica;
Anemia sideroblástica;	Anemia pós-hemorrágica aguda;	
Alguns casos de anemia por doença crônica;	Nefropatias, deficiências mistas e insuficiência da medula óssea;	

Fonte: HOFFBRAND; MOSS, 2013.

As macrocíticas correspondem a hemácias de grande volume, geralmente hiperocrômicas, as normocíticas se apresentam como normocrômicas e as microcíticas são representadas por hemácias pequenas e pobres em hemoglobina, ou seja, hipocrômicas. O tipo mais comum é a anemia microcítica hipocrômica, que será o assunto abordado neste trabalho. Neste tipo de anemia se encontra em maior número a causada por deficiência de ferro, chamada de ferropriva ou ferropênica (LORENZI, 2006).

As anemias também podem ser separadas utilizando a classificação etiopatogênica, que as divide em hemolíticas e não-hemolíticas, utilizando a porcentagem de reticulócitos presentes. Se esta porcentagem for acima de 3% suspeita-se de excesso de destruição celular, causando anemia hemolítica. Caso este valor estiver abaixo de 2% à anemia será classificada como não-hemolítica, podendo ter como causa falha na produção de precursores eritroblásticos da medula óssea (MARTINS, 2014).

2.3.2. Anemia microcítica e hipocrômica

A anemia microcítica e hipocrômica correspondem a um grupo de anemias, onde podem ser hereditárias ou adquiridas. Durante o processo de maturação dos eritrócitos é necessário uma homeostasia entre os valores da globina, heme e ferro (Fe), a fim de formar Hb estáveis. Nesse grupo se encaixam a anemia por carência de ferro, anemia sideroblástica e as talassemias, onde ocorre defeito na síntese de globinas ou heme. Em alguns casos se enquadram também anemias devido a processos crônicos, que na maioria das vezes é considerada normocíticas, no entanto, também podem ser microcíticas (AIXALÁ, 2017; MATOS et al., 2008).

A anemia ferropriva ocorre devido à falta de ferro no organismo, sendo ele um dos principais elementos que formam a hemoglobina, trabalhando junto com a eritropoetina. Ele realiza ainda diversas funções importantes para o organismo, como transporte e utilização do oxigênio, produção de adenosina trifosfato (ATP), síntese de ácido desoxirribonucleico (DNA), metabolismo de catecolaminas, entre outros. Conclui-se que a deficiência deste mineral causa transtornos, afetando o sistema imune, neurológico e o desempenho do paciente (MATOS, 2007).

A deficiência de ferro pode ser derivada de variáveis causas, como: baixa ingestão de alimentos ricos dele, a falta de absorção, hemorragia crônica, perda menstrual intensa (em mulheres) e gastrectomia (cirurgia composta pela retirada do estômago) (FILHO; BARROS, 2013).

A anemia sideroblástica se dá devido a um erro na síntese do heme e a presença de sideroblastos em anel na medula óssea. A eritropoese se torna ineficaz, causando acúmulo de ferro medular (hiperferremia), anemia hipocrômica e saturação quase total da transferrina. Sua transmissão é hereditária e está ligada ao cromossomo X. É necessária investigação do histórico familiar, principalmente do sexo masculino. O paciente apresenta sintomas de anemia (fadiga, cansaço, tontura) e na maioria dos casos se manifesta ainda na infância, mas há relatos que cujos sintomas não se manifestaram até a vida adulta. Os valores de hemoglobina variam de 4 a 10 g/dL e o esfregaço sanguíneo revela basofilia, hipocrômia e microcitose (VICARI; FIGUEIREDO, 2010).

Já a talassemia é conhecida como hemoglobinopatia de origem hereditária e genética, que ocorre devido à mutação dos genes das globinas alfa e beta, que causam a ausência ou redução da produção de uma ou mais cadeias de globina formadoras de hemoglobinas. Este problema gera uma eritropoese ineficaz. Elas são classificadas em talassemias do tipo alfa ou do tipo beta e geram enormes alterações laboratoriais e clínicas, dependendo da cadeia afetada e do nível de desequilíbrio da produção (BRASIL, 2016).

2.3.3. Anemia normocítica e normocrômica

As anemias normocíticas e normocrômicas se caracterizam pela diminuição apenas da hemoglobina, sem ocorrer à alteração dos índices hematimétricos. Essa classificação morfológica geralmente está associada a anemias hemolíticas ou não hemolíticas, ou por doença crônica (mais comum) e em alguns casos até em anemias pós-

hemorrágicas, devido a traumas, cirurgias, período menstrual intenso, sangramentos abruptos (SILVA; HASHIMOTO; ALVES, 2009).

A anemia por doença crônica (ADC) está associada a processos inflamatórios, tais como: neoplasias (linfomas, carcinomas), infecções agudas e crônicas (HIV, osteomelite, tuberculose, entre outras), doenças autoimunes (lúpus eritematoso sistêmico - LES, artrite reumatoide, etc), doença renal crônica e até em alguns casos de rejeição ao transplante de órgãos (HAMERSCHLAK, 2010). A ADC pode se encaixar nas anemias microcíticas e hipocrômicas ou nas normocíticas e normocrômicas, isso pode variar de acordo com os índices hematimétricos, os reticulócitos que geralmente se encontram baixos e pode ocorrer a alteração da velocidade de hemossedimentação (VHS), bem como de proteínas de fase aguda, como Proteína C Reativa e fibrinogênio (FIGUEIREDO; KERBAUY, LOURENÇO, 2011).

2.3.4. Anemia macrocítica

A causa desta anemia está associada com a eritropoiese ineficaz ou hemólise intramedular, caracterizada por hiperplasia eritróide. O megaloblasto se forma devido a um defeito no DNA, pois a cobalamina e o ácido fólico se interligam bioquimicamente, levando a síntese do DNA nas células hematopoiéticas, mesmo quando houver a redução de uma delas (HAMERSCHLAK, 2010).

A anemia macrocítica (VCM > 100 a 150 fl) pode ser classificada em megaloblástica ou não megaloblástica, onde a megaloblástica corresponde a deficiência de ácido fólico ou vitamina B12 e a não megaloblástica à hepatopatias, abuso de álcool, síndrome mielodisplásica e algumas infecções virais, como o HIV. Ela possui uma progressão lenta e em seu diagnóstico e podem ocorrer alterações como anisocitose (RDW aumentado), poiquilocitose com macrovalócitos, em casos graves ocorre o pontilhado basófilo e presença de restos nucleares, reticulócitos baixos e aparecimento de neutrófilos hipersegmentados também são vistos (FIGUEIREDO; KERBAUY, LOURENÇO, 2011).

2.4. Diagnóstico laboratorial

O diagnóstico laboratorial para anemia se baseia principalmente no hemograma (dosagem de hemoglobina, hematócrito (corresponde ao volume de hemácias em comparação com o volume do sangue), número dos eritrócitos e reticulócitos (hemácias jovens) e valores dos índices hematimétricos). A análise do esfregaço sanguíneo no microscópio também deve ser empregada. Após a classificação morfológica das anemias serão empregados outros exames, como dosagem bioquímica: eletroforese de hemoglobina, saturação da transferrina, dosagem de ferritina, dosagem de ácido fólico, vitamina B₁₂, entre outros. (MATOS, 2007).

O hemograma é o exame mais solicitado para a avaliação primária do paciente, onde pode indicar doenças como anemias por carência nutricional, assim como associadas a doenças crônicas, podendo indicar leucocitoses infecciosas. No passado essa técnica era realizada manualmente, utilizando técnicas muito trabalhosas e demoradas, porém hoje em dia técnicas automatizadas são empregadas, onde analisadores hematológicos automáticos fornecem o resultado em questão de segundos. A tabela 2 mostra os valores de referência do exame e estes estarão diminuídos na presença de tal patologia (ROSENFELD, 2007; PNCQ, 2017).

Tabela 2: Valores de referência do hemograma

Contagem	Unidade de Medidas	Homens	Mulheres
Hemácias	x 10 ¹² /L	5,00 ± 0,5	4,3 ± 0,5
Hemoglobina	g/dL	15,0 ± 2,0	13,5 ± 1,5
Hematócrito	(%)	45 ± 5	41 ± 5
Leucócitos	x 10 ⁹ /L		7,0 ± 3,0
VCM	fL		92 ± 9
HCM	pg		29,5 ± 2,5
CHCM	g/dL		33 ± 1,5
RDW	CV (%)		12,8 ± 1,2
	SD (fL)		42,5 ± 3,5
Plaquetas	x 10 ⁹ /L		150 – 400

Fonte: adaptado de PNCQ, 2017

Em casos de anemia microcítica hipocrômica, ocorrerá diminuição nos valores da hemoglobina, dos índices hematimétricos, diminuição dos eritrócitos circulantes e dos níveis de hematócritos também (FIGUEIREDO; KERBAUY; LOURENÇO, 2011).

Para ocorrer a confirmação da anemia microcítica e hipocrômica é importante a dosagem de: ferro, ferritina, capacidade total de ligação do ferro (TIBC) e transferrina, após os exames três tipos de anemia podem ser diagnosticados: anemia ferropriva: ferritina e ferro baixos, TIBC alto e transferrina diminuída; anemia sideroblástica: ferro e ferritina altos, TIBC diminuído, transferrina elevada; talassemia: ferro, ferritina e transferrina normais e TIBC diminuído. Nesta patologia a eletroforese de hemoglobina também pode ser empregada (HOFFBRAND; MOSS, 2013).

Estudos de prevalência da anemia demonstraram que na década de 80 cerca de 30% da população mundial era anêmico, correspondendo a 1,3 bilhões de pessoas. Esta prevalência variava de 8% (regiões mais desenvolvidas) a 36% (locais menos desenvolvidos) (BRASIL, 2007). Pesquisas recentes estimam que quase dois bilhões de pessoas em todo o mundo estejam anêmicas e que 27% a 50% da população podem ser afetadas pela deficiência de ferro (WHO, 2017).

Na anemia macrocítica ocorre um aumento da função da medula óssea, ocorrendo à liberação de células imaturas na corrente sanguínea, sendo comum encontrar reticulócitos, que pode ser dosado como diagnóstico diferencial, já que o mesmo também pode causar um aumento de VCM, caracterizando um quadro de pseudomacrocitose. Quando tal patologia não estiver associada ao aumento da atividade da medula óssea, leva a se pensar em casos de alcoolismo, doença hepática ou síndrome mielodisplásica (FIGUEIREDO; KERBAUY; LOURENÇO, 2011).

Geralmente a anemia macrocítica está associada à deficiência de vitamina B12 ou ácido fólico, onde para findar o diagnóstico será necessário a dosagem dessas duas vitaminas. Em casos de etilismo crônico ou hepatopatias a dosagem de algumas enzimas podem ser úteis na avaliação do paciente, tais como TGO, TGP, Gama-GT e bilirrubina (SÁ, 2017).

CONCLUSÃO

É importante ressaltar que o diagnóstico e classificação correta da anemia são de grande valia, para auxiliar o médico na escolha do melhor tratamento e recuperação do paciente, por exemplo, a *Talassemia* é classificada como uma anemia microcítica e hipocrômica, assim como a anemia ferropriva, porém se exames complementares não forem realizados ela pode ser tratada como anemia ferropriva, o que causaria grande toxicidade ao organismo, neste caso.

A realização correta do exame é essencial, incluindo toda a fase pré-analítica, analítica e pós analítica e este papel cabe ao biomédico. É importante que o profissional esteja atento as alterações morfológicas que podem ser vistas, procurando sempre findar um diagnóstico correto. A grande responsabilidade em realizar um exame com um resultado fidedigno se destina a profissionais que amam e respeitam a vida do próximo, não somente o biomédico, mas toda a equipe laboratorial, pois o paciente também é ser humano e o exame pode salvar sua vida.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- AIXALA, M. T. F. Anemia microcítica-hipocrômica: anemia ferropénica versus talassemia menor. **Ato de bioquímica clínica latino-americana**, La Plata, v 51, n 3, p 291-305, set, 2017. Disponível em: <http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0325-29572017000300004&lng=es&nrm=iso>.
- BRASIL. **Cadernos de Atenção Básica: Carências de Micronutrientes**. Brasil: Ministério da Saúde, 2007. Disponível em: <http://189.28.128.100/dab/docs/publicacoes/cadernos_ab/abcad20.pdf>.
- BRASIL. **Orientações para diagnóstico e tratamento das Talassemias Beta**. Brasil: ministério da saúde, 2016. Disponível em: <http://bvsmis.saude.gov.br/bvs/publicacoes/orientacoes_diagnostico_tratamento_talassemias_beta.pdf>.
- FIGUEIREDO, M. S.; KERBAUY, J.; LOURENÇO, D. M. **Guia de hematologia**. São Paulo: Manole, 2011.
- FILHO, L. F.; BARROS, E. **Medicina interna na prática clínica**. Porto Alegre: Artmed, 2013.
- HAMERSCHLAK, N. **Manual de hematologia: Programa Integrado de Hematologia e Transplante de Medula Óssea**. São Paulo: Manole, 2010.
- HELITO, A. S.; KAUFFMAN, P. **Saúde: entendendo as doenças, a enciclopédia médica da família**. São Paulo: Nobel, 2006.
- HOFFBRAND, A. V.; MOSS, P. A. H. **Fundamentos em hematologia**. 6 ed. Porto Alegre: Artmed, 2013.
- HOFFBRAND, A. V.; MOSS, P. A. H.; PETTIT, J. E. **Fundamentos em hematologia**. 5 ed. Porto Alegre: Artmed, 2008.
- LORENZI, T. F. **Manual de hematologia: propedêutica e clínica**. 4 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2006.
- MARTINS, S. D. C. **Anemias hemolíticas: clínica, diagnóstico e terapêutica – Uma revisão crítica**. 2014. 82 f. [Tese mestrado] - Curso de Medicina, Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra, Coimbra, 2014. Disponível em: <https://estudogeral.uc.pt/bitstream/10316/37306/1/Anemias%20hemoliticas%20clinica%20diagnostico%20e%20terapeutica%20uma%20revisao%20critica.pdf>.
- MATOS, J. F. Anemias microcíticas e hipocrômicas: diagnóstico diferencial. **Faculdade de farmácia, UFMG, 2007**. [tese] Disponível em: <<http://livros01.livrosgratis.com.br/cp104508.pdf>>.

MATOS, J. F. et al. Índice de anisocitose eritrocitária (RDW): diferenciação das anemias microcíticas e hipocrômicas. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**. Minas Gerais, v 30, n 2, p 120-123, abr, 2008. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1516-84842008000200009>.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE. **The global prevalence of anaemia in 2011**. [2015]. Disponível em: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/177094/9789241564960_eng.pdf?sequence=1>.

PNCQ. **Valores de referência hematológico para adultos e crianças**. Programa Nacional do Controle de Qualidade, 2017. Disponível em: <<https://www.pncq.org.br/uploads/2019/VNH2019.pdf>>.

RABELO, B. L. et al. Aspectos socioculturais, econômicos e epidemiológicos das principais anemias carenciais: uma revisão de literatura. **Mostra Científica de Biomedicina**, Quixadá, v. 3, n. 1, p.1-2, jun 2018. Disponível em: <<file:///D:/Users/Usuario/Downloads/2383-5620-1-PB.pdf>>.

ROCHA, M. A. de A. **Anemias: caracterização e implicações em medicina dentária** [tese]. 2011. Disponível em: <http://repositorio.ul.pt/bitstream/10451/27309/1/ulfmd08039_tm_Marta_Rocha.pdf>.

ROSENFELD, R. **Fundamentos de hemograma: do laboratório a clínica**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2007.

SÁ, L. S. M. de. A anemia megaloblástica e seus efeitos fisiopatológicos. **Atualiza Saúde**, Salvador, v. 5, n. 5, p.55-61, jun. 2017. Disponível em: <<http://atualizarevista.com.br/wp-content/uploads/2017/01/a-anemia-megalobl%C3%A1stica-e-seus-efeitos-fisiopatol%C3%B3gicos-v-5-n-5.pdf>>.

SILVA, P. H. da; HASHIMOTO, Y.; ALVES, H. B. **Hematologia laboratorial**. Rio de Janeiro: Revinter, 2009.

VICARI, P.; FIGUEIREDO, M. S. Diagnóstico diferencial da deficiência de ferro. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**. São Paulo, v 2, p 23-16, jan, 2010. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rbhh/2010nahead/aop48010>>.

VIVAS, W. L. P. **Manual Prático de hematologia**. São Paulo: Copyright, 2009. Disponível em: <<http://docente.ifsc.edu.br/rosane.aquino/MaterialDidatico/AnalisesClinicas/hemato/Manual%20de%20Hematologia.pdf>>.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). Nutritional anaemias: tools for effective prevention and control. Geneva: **World Health Organization**; 2017. P 83. Camaschella. Disponível em: <<https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/259425/9789241513067-eng.pdf?sequence=1>>.

ZAGO, M. A.; FALCÃO, R. P.; PASQUINI, R. **Tratado de hematologia**. São Paulo: Atheneu, 2013.