

Prevalência de anemia em pacientes com Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC): uma revisão de literatura

Prevalence of anemia in patients with chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD): a literature review

Prevalencia de la anemia en pacientes con Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC): revisión bibliográfica

DOI:10.34119/bjhrv7n2-273

Originals received: 03/01/2024

Acceptance for publication: 03/22/2024

André Luis Ferreira de Souza Passos

Graduando em Medicina

Instituição: Universidade Tiradentes

Endereço: Aracaju, Sergipe, Brasil

E-mail: andre.luis98@souunit.com.br

Isabelle Silva Melo da Cruz

Graduanda em Medicina

Instituição: Universidade Tiradentes

Endereço: Aracaju, Sergipe, Brasil

E-mail: isabelle.smelo@souunit.com.br

RESUMO

A DPOC representa um desafio significativo para a saúde pública, afetando milhões de pessoas em todo o mundo. A anemia é uma preocupação comum em várias populações clínicas e pode contribuir para a morbidade e mortalidade. A interseção entre elas levanta questões importantes sobre sua prevalência e implicações clínicas. Compreender a prevalência de anemia nessa população é crucial para o manejo adequado e melhora dos desfechos em saúde. O presente artigo se configura como uma revisão integrativa de literatura e busca responder ao objetivo principal: “Qual a prevalência de anemia em pacientes com Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica?”. Para isso foram utilizados materiais científicos publicados de forma online de entidades ligadas à pesquisa científica. A coleta de dados foi realizada entre janeiro de 2024 e março de 2024 e foram selecionados trabalhos primários publicados na base de dados do PubMed norteados pelo objetivo principal dessa revisão. O trabalho demonstrou uma prevalência de anemia clinicamente significativa em pacientes com desordens obstrutivas e, além disso, demonstrou que níveis mais baixos de hemoglobina estão implicados em mais exacerbações, hospitalizações e morbimortalidade.

Palavras-chave: anemia, prevalência, Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica.

ABSTRACT

COPD represents a significant public health challenge, affecting millions of people around the world. Anemia is a common concern in many clinical populations and can contribute to morbidity and mortality. The intersection between them raises important questions about their prevalence and clinical implications. Understanding the prevalence of anemia in this population

is crucial for appropriate management and improving health outcomes. This article is an integrative literature review and seeks to answer the main objective: "What is the prevalence of anemia in patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease?". For this, scientific materials published online from entities linked to scientific research were used. Data collection was carried out between January 2024 and February 2024 and primary works published between 2014 and 2024 were selected guided by the main objective of this review. The work demonstrated a prevalence of clinically significant anemia in patients with obstructive disorders and, in addition, demonstrated that lower hemoglobin levels are implicated in more exacerbations, hospitalizations and morbidity and mortality.

Keywords: anemia, prevalence, Pulmonary Disease Chronic Obstructive.

RESUMEN

La EPOC representa un importante reto para la salud pública, ya que afecta a millones de personas en todo el mundo. La anemia es una preocupación común en varias poblaciones clínicas y puede contribuir a la morbilidad y la mortalidad. La intersección entre ambas plantea importantes cuestiones sobre su prevalencia y sus implicaciones clínicas. Comprender la prevalencia de la anemia en esta población es crucial para gestionarla adecuadamente y mejorar los resultados sanitarios. Este artículo es una revisión bibliográfica integradora y pretende responder al objetivo principal: "¿Cuál es la prevalencia de la anemia en pacientes con Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica?". Para ello, se utilizaron materiales científicos publicados en línea por organizaciones vinculadas a la investigación científica. La recogida de datos se realizó entre enero de 2024 y marzo de 2024 y se seleccionaron los estudios primarios publicados en la base de datos PubMed, guiados por el objetivo principal de esta revisión. El trabajo demostró una prevalencia clínicamente significativa de anemia en pacientes con trastornos obstructivos y, además, demostró que los niveles más bajos de hemoglobina están implicados en más exacerbaciones, hospitalizaciones y morbimortalidad.

Palabras clave: anemia, prevalencia, Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica.

1 INTRODUÇÃO

As doenças pulmonares obstrutivas, como a doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), representam um desafio significativo para a saúde pública devido à sua alta prevalência e impacto na qualidade de vida dos pacientes. Estimativas da Organização Mundial da Saúde (OMS) indicam que a DPOC afeta aproximadamente 339 milhões de pessoas em todo o mundo, sendo uma das principais causas de morbidade e mortalidade (ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE, 2022). A anemia, uma condição caracterizada pela redução na concentração de hemoglobina no sangue, também é uma preocupação comum em diversas populações clínicas, podendo contribuir para a morbidade e mortalidade em diferentes contextos de saúde. A OMS considera que pacientes com níveis de hemoglobina menores que

12 g/dl em mulheres e 13 g/dl em homens estão anêmicos (ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE, 2017).

Ao considerar a interseção entre essas duas condições, surgem questões importantes sobre a prevalência e a implicação clínica da anemia em pacientes com DPOC. A literatura tem destacado a relação complexa entre a anemia e a função pulmonar, com evidências sugerindo que a presença de anemia pode estar associada a um aumento do risco de exacerbações e pior prognóstico em pacientes com DPOC (DE MIGUEL DÍEZ; CHANCAFE MORGAN; JIMÉNEZ GARCÍA, 2013).

Além disso, a anemia pode influenciar negativamente a capacidade funcional e a qualidade de vida desses pacientes, contribuindo para a progressão da doença e o agravamento dos sintomas respiratórios (JOHN et al., 2006). Portanto, compreender a prevalência de anemia nessa população específica e suas implicações clínicas é crucial para o manejo adequado e a melhoria dos desfechos de saúde.

A realização de uma revisão sistemática sobre esse tema é fundamental para reunir e sintetizar as evidências disponíveis, fornecendo uma visão abrangente da prevalência de anemia em pacientes com DPOC e identificando lacunas na literatura que justifiquem investigações futuras.

Assim, a formulação de uma questão de pesquisa clara e relevante se torna essencial para orientar esta investigação. Diante disso, a seguinte questão norteia este estudo: qual é a prevalência de anemia em pacientes com DPOC?. A resposta a esta questão não apenas ampliará o entendimento sobre a epidemiologia dessas condições, mas também fornecerá subsídios para aprimorar as estratégias de manejo clínico e a qualidade dos cuidados oferecidos a esses pacientes.

O objetivo principal desta revisão sistemática é investigar a prevalência de anemia em pacientes com Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica. Para alcançar esse objetivo, serão realizadas as seguintes etapas:

1. Identificar e revisar estudos que abordam a prevalência de anemia em pacientes com DPOC, incluindo estudos observacionais, ensaios clínicos e meta-análises.
2. Sintetizar os dados coletados, destacando as variações na prevalência de anemia entre os estudos analisados, bem como possíveis fatores de risco associados.
3. Analisar as implicações clínicas da anemia em pacientes com DPOC, incluindo seu impacto na progressão da doença, exacerbações agudas, qualidade de vida e desfechos de saúde.

4. Identificar lacunas na literatura e sugeri-las para pesquisas futuras, visando preencher o conhecimento atual e melhorar a abordagem clínica dessas condições comórbidas.

2 METODOLOGIA

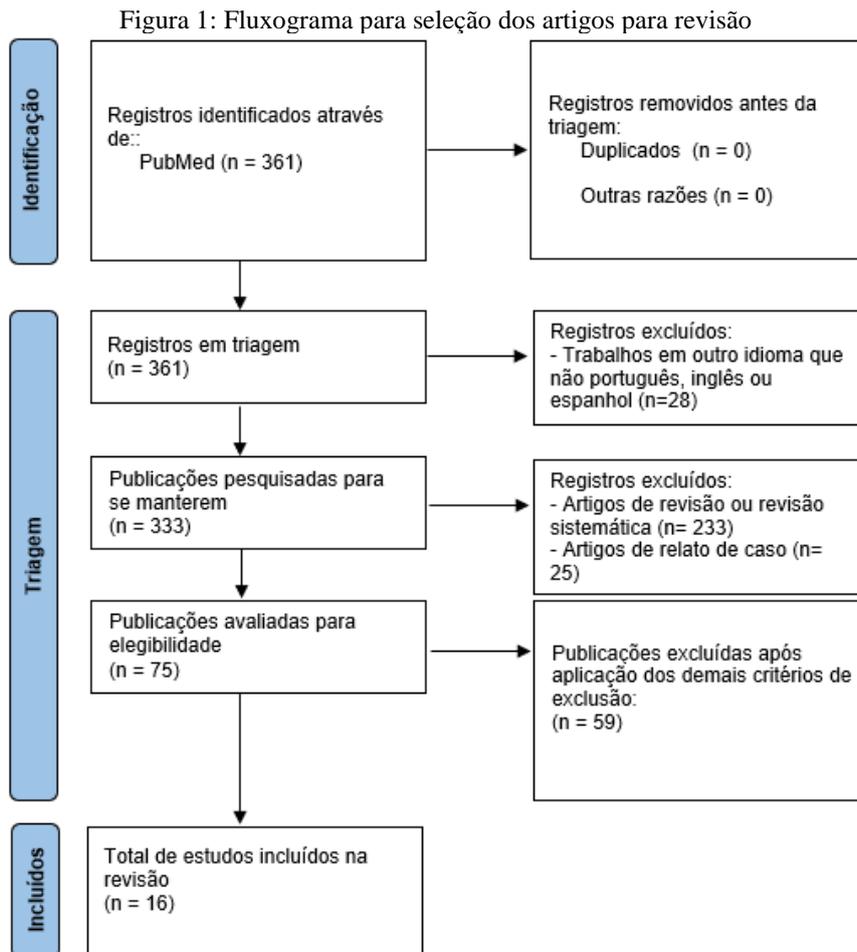
Este trabalho fundamentou-se em uma revisão de escopo da literatura científica internacional sobre a prevalência de anemia nas doenças pulmonares obstrutivas. O objeto de análise foi a produção científica veiculada em periódicos indexados nos bancos de dados na United States National Library of Medicine - PubMed.

A pesquisa foi realizada conforme as recomendações metodológicas da declaração PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and MetaAnalyses) para trabalhos de revisão. A busca dos documentos ocorreu no mês de março de 2024, e foram utilizados os seguintes Descritores em Ciências da Saúde (DeCS): anemia, COPD, Chronic Obstrutive Pulmonary Disease. Foi utilizado “AND” como operador booleano durante a pesquisa.

De início, foram identificados 361 trabalhos com os descritores supracitados na base de dados da PubMed. Em seguida foram selecionados apenas os estudos em inglês, português ou espanhol, restando 333 resultados. Posteriormente, foram selecionados apenas estudos observacionais prospectivos ou retrospectivos, ensaios clínicos randomizados ou não randomizados e meta-análises resultando em 75 trabalhos encontrados.

Após essa seleção inicial, foram aplicados os seguintes critérios de exclusão: artigos que não relataram anemia como comorbidades, artigos que não estimaram a prevalência de anemia em pacientes com DPOC, artigos que não seguiram a definição de anemia pela OMS, artigos de revisão e artigos não relacionados com o objeto da pesquisa.

Por fim, após aplicação dos critérios de exclusão foram rastreados 16 artigos que foram, assim, classificados por autor, ano de publicação, local de pesquisa e dados apresentados distribuídos nos resultados deste artigo.



Fonte: próprios autores

3 RESULTADOS

A prevalência de anemia em pacientes com DPOC, tem sido objeto de estudo em diversas pesquisas.

No estudo conduzido por TOFT-PETERSEN et al. (2016), na Dinamarca, 6969 pacientes com DPOC foram avaliados e foi encontrada uma prevalência de 39% de anemia em homens e 24% em mulheres. Além disso, foi investigada a associação entre os níveis de hemoglobina e o prognóstico em pacientes hospitalizados devido a doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC). Os resultados revelaram que níveis mais baixos de hemoglobina estavam significativamente associados a um prognóstico desfavorável nessa população. Mais especificamente, os pacientes com níveis mais baixos de hemoglobina apresentaram um aumento do risco de desfechos adversos, como hospitalizações prolongadas, piora da função pulmonar e maior mortalidade. No trabalho realizado por SILVERBERG et al. (2014), 107 pacientes com DPOC foram avaliados para estimar o impacto da correção da anemia nos desfechos clínicos de pacientes com DPOC. Verificou-se uma relação positiva entre a correção

da anemia e melhores desfechos clínicos do paciente. Ainda, em seu estudo, verificou-se que a prevalência de anemia em pacientes com exacerbação aguda da DPOC era de 43,9%.

PIZZINI et al. (2020) avaliaram, em seu trabalho com 204 pacientes, a importância clínica da deficiência de ferro e da anemia em uma coorte de pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) na prática clínica. Os resultados da prevalência de anemia variaram entre 14,2% e 20,8%. Além disso, o estudo examinou o impacto dessas condições na progressão da DPOC e nos desfechos clínicos dos pacientes e concluiu que a presença de anemia estava associada a um maior risco de exacerbações da doença, piora da função pulmonar e redução da qualidade de vida. ITTYACHEN, et al (2016) conduziram suas análises para avaliar o impacto da anemia na mortalidade de pacientes internados por uma DPOC exacerbada. A prevalência de anemia nesses pacientes foi de 50%. Concluíram que o status da hemoglobina foi o único fator em comum de uma coorte de pacientes admitidos em hospital, uma vez que metade deles apresentaram anemia.

FERRARI, et al (2015) avaliaram 105 pacientes na Itália e também investigaram a associação de anemia e capacidade de exercício e qualidade de vida em pacientes com DPOC. Os resultados destacaram que níveis mais baixos de hemoglobina estariam implicados em uma capacidade ao exercício significativamente reduzida, medida através do teste de caminhada de seis minutos e consumo máximo de oxigênio (VO₂Max). Encontraram, também, a presença de anemia em 12,3% dos pacientes com DPOC. RIMAL et al (2023) conduziram um estudo com 200 pacientes e encontraram a prevalência de anemia em 23,5% dos participantes com DPOC estudados, além de um maior risco de mortalidade em 3 meses em comparação aos pacientes não anêmicos. Já no trabalho conduzido por PANDEY et al (2018) constatou-se que 31,6% dos pacientes com DPOC possuíam anemia e que esse número era ainda maior nos estágios mais graves da doença pulmonar.

No trabalho conduzido por CHUBACHI, Shotaro et al. (2016) 311 pacientes com DPOC foram analisados em suas comorbidades. Nesse estudo verificou-se uma prevalência de anemia de 23,8%. COTE, C. et al (2007) investigaram 683 pacientes com DPOC estáveis em uma clínica de função pulmonar na Flórida (EUA) e verificaram a presença de anemia em 17% dos pacientes. Além disso, concluíram que a anemia na DPOC foi um fator de risco independente para redução da capacidade funcional medida pela Escala Modificada de Dispneia do Medical Research Council (mMRC), teste de caminhada de 6 minutos e sobrevida média. SHORR, Andrew F. et al (2008) realizaram um estudo de coorte retrospectivo com 2404 pacientes com DPOC. Encontraram uma prevalência de 33% de anemia. Além disso, identificaram que a

anemia foi responsável por \$7929 dólares por paciente dos custos totais anuais do cuidado médico, inferindo, assim, um aumento dos custos do tratamento da DPOC.

BOUTOU, Afroditi K. et al (2011) avaliaram 283 pacientes com DPOC estável para estimar a prevalência de anemia de doença crônica nesses pacientes. Descobriram uma prevalência de 10,24% e concluíram que pacientes com esse tipo de anemia apresentaram maior escore de dispneia (mMRC) e uma menor eficiência circulatória durante o exercício. PARK, Seon Cheol et al (2018) identificaram 7114 pacientes com DPOC na base de dados do National Health Insurance Service-Health Screening Cohort. A anemia esteve presente em 6,6% dos pacientes. Além disso, identificaram que a mortalidade dos pacientes com anemia era maior em comparação aos pacientes sem essa comorbidade. KRISHNAN, Gokul et al (2006) estudaram prospectivamente 2704 pacientes com DPOC estáveis para estimar o impacto da anemia na qualidade de vida desses pacientes. Verificaram uma prevalência de anemia de 5,3% nessa população e menor capacidade funcional.

ERGAN, Begum; ERGÜN, Recai (2016) estimaram o impacto da anemia na sobrevivência em curto prazo durante exacerbações graves da DPOC. Analisaram um total de 106 pacientes e verificaram a presença de anemia em 50% deles. Além disso, compararam os pacientes com anemia e os sem anemia para estimar a mortalidade nos dois grupos. Concluíram que a mortalidade hospitalar foi significativamente maior no grupo anêmico e que a anemia deve ser encarada como fator de risco nas exacerbações graves da DPOC que requerem suporte ventilatório mecânico. MARTINEZ-RIVERA, Carlos et al (2012) estudaram um grupo de 117 pacientes que necessitaram de hospitalização por DPOC para investigar se a anemia exerce efeito sobre a mortalidade em pacientes admitidos por DPOC após um ano de seguimento. A anemia esteve presente em 39 dos 117 pacientes (33%) e concluíram que a presença de anemia e exacerbações prévias foram preditores independentes de mortalidade após um ano em pacientes hospitalizados por DPOC. JOHN, M. et al (2006) estudaram especificamente a prevalência de anemia em um hospital da Alemanha. 312 pacientes com DPOC admitidos naquele hospital foram selecionados para o estudo e encontraram uma prevalência de anemia nesses pacientes de 23,1%.

4 DISCUSSÃO

A anemia é uma condição caracterizada pela redução na concentração de hemoglobina no sangue, resultando em uma diminuição na capacidade de transporte de oxigênio para os tecidos do corpo. É uma das alterações hematológicas mais comuns em todo o mundo, afetando

significativamente a saúde e a qualidade de vida dos indivíduos. A Organização Mundial da Saúde estima que cerca de um quarto da população global seja afetada pela anemia, com as maiores prevalências observadas em crianças, mulheres grávidas e idosos (OMS, 2020).

A etiologia da anemia é multifatorial e pode resultar de deficiências nutricionais, perda de sangue, problemas genéticos, doenças crônicas e condições inflamatórias. No contexto da DPOC a anemia pode ser influenciada por diversos fatores, incluindo a inflamação crônica, hipóxia tecidual, uso de medicamentos como corticosteroides e comorbidades associadas (SARKAR, RAJTA E KHATANA, 2015)

Além do impacto na função pulmonar, a anemia em pacientes com Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica está associada a uma série de desfechos adversos, incluindo maior frequência de exacerbações agudas, hospitalizações, pior qualidade de vida e aumento da mortalidade (DE MIGUEL DÍEZ et al., 2013).

A anemia também pode interferir diretamente nas trocas gasosas nos pulmões, prejudicando a capacidade de transporte de oxigênio para os tecidos. A redução na concentração de hemoglobina no sangue resulta em uma diminuição na capacidade de transporte de oxigênio, o que pode levar a sintomas de dispneia, fadiga e redução da tolerância ao exercício em pacientes com doenças pulmonares obstrutivas (HSIA, 1998).

Em suma, a compreensão da relação entre anemia e doenças pulmonares obstrutivas é crucial para o manejo clínico eficaz dessas condições comórbidas. A identificação precoce e o tratamento adequado da anemia podem ajudar a melhorar os desfechos de saúde e a qualidade de vida dos pacientes, destacando a importância de uma abordagem integrada e multidisciplinar no cuidado desses indivíduos.

O objetivo geral deste estudo foi investigar a prevalência da anemia em pacientes com Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC) e seu impacto clínico. O principal achado foi a alta prevalência de anemia nessa população, com implicações significativas para o manejo e prognóstico da doença.

Os resultados obtidos a partir da análise dos 16 artigos selecionados revelaram uma variação na prevalência de anemia entre os estudos, mas uma tendência geral de alta prevalência em pacientes com DPOC.

Nesse ínterim, os resultados desta revisão sistemática revelaram uma complexidade na relação entre anemia e DPOC, evidenciada pela variação nos achados dos estudos incluídos. Enquanto alguns estudos encontraram uma alta prevalência de anemia nesses pacientes, outros apresentaram resultados conflitantes. Por exemplo, o estudo de ITTYACHEN, et al (2016) realizado em pacientes com DPOC exacerbada encontrou que 50% dos pacientes admitidos em

um hospital devido a exacerbação da DPOC eram anêmicos. ERGAN, Begum; ERGÜN, Recai (2016) encontraram resultados iguais. Assim como JOHN, M. et al (2006) que encontrou uma prevalência de 23,1%. Esses 3 estudos tem em comum o fato de avaliarem pacientes em contexto de doença exacerbada, indicando que a anemia pode exercer uma maior probabilidade de exacerbação e piores desfechos. Em contrapartida, quando avaliados pacientes estáveis em contexto ambulatorial, os trabalhos feitos por BOUTOU, Afroditi K. et al (2011); KRISHNAN, Gokul et al (2006); PARK, Seon Cheol et al (2018) apontam para uma prevalência menor de anemia nesse contexto. Assim, sugere-se que a anemia pode estar relacionada a maior risco de exacerbações futuras.

Apesar das divergências, a maioria dos estudos revisados concorda sobre o impacto negativo da anemia na progressão da DPOC e na qualidade de vida dos pacientes. Por exemplo, o estudo de FERRARI et al. (2015) demonstrou uma associação significativa entre anemia e aumento do risco de exacerbações agudas da DPOC, resultando em hospitalizações mais frequentes e pior prognóstico a longo prazo. Esses achados são corroborados por uma revisão abrangente realizada por SARKHAR, et al (2015), que destacou a associação entre anemia e desfechos adversos em pacientes com DPOC, incluindo uma maior taxa de mortalidade e uma qualidade de vida reduzida.

A relação entre anemia e doenças pulmonares obstrutivas crônicas (DPOC e Asma) é complexa e multifacetada, envolvendo uma interação intrincada de processos fisiopatológicos. Na DPOC, a inflamação crônica das vias aéreas desempenha um papel central na patogênese da doença. A liberação contínua de mediadores inflamatórios, como citocinas pró-inflamatórias e proteínas quimiotáticas, leva a uma resposta imunológica exacerbada e à ativação de células inflamatórias, como neutrófilos e macrófagos alveolares. Esses processos inflamatórios contribuem para o dano tecidual progressivo nas vias aéreas e para a obstrução do fluxo de ar, característica da DPOC (MACNEE, 2005).

A inflamação crônica associada à DPOC pode desencadear uma série de alterações hematológicas que contribuem para o desenvolvimento de anemia. Por exemplo, a produção aumentada de citocinas pró-inflamatórias, como interleucina-6 (IL-6) e fator de necrose tumoral alfa (TNF- α), suprime a eritropoiese ao interferir na produção de eritropoietina (EPO) na medula óssea. Além disso, a presença de inflamação crônica também pode induzir distúrbios no metabolismo do ferro, levando à diminuição da disponibilidade de ferro para a síntese de hemoglobina, o que contribui para o desenvolvimento de anemia na DPOC (SARKAR, RAJTA E KHATANA, 2015).

A anemia em pacientes com DPOC pode ter importantes implicações prognósticas, aumentando o risco de exacerbações agudas, hospitalizações e mortalidade. A anemia está associada a uma redução na capacidade de transporte de oxigênio, levando a uma maior dispneia e intolerância ao exercício em pacientes com doença pulmonar. Além disso, a anemia pode comprometer a função dos órgãos e sistemas, exacerbando ainda mais a fisiopatologia subjacente da doença pulmonar e aumentando a morbidade e a mortalidade associadas (SARKAR, RAJTA E KHATANA, 2015).

As limitações deste estudo incluem a heterogeneidade entre os estudos revisados, como a variação da população estudada, incluindo diferenças étnicas e geográficas, pode introduzir vieses e limitar a generalização dos resultados. Melhorias para estudos futuros podem incluir a realização de mais ensaios clínicos randomizados para avaliar intervenções específicas para o tratamento da anemia em pacientes com DPOC.

Em suma, este estudo destaca a importância da avaliação e manejo da anemia em pacientes com DPOC, considerando seu impacto negativo na progressão da doença e na qualidade de vida. Esses achados fornecem insights valiosos para profissionais de saúde que lidam com pacientes com doenças pulmonares obstrutivas, ressaltando a necessidade de uma abordagem integrada e multidisciplinar no cuidado desses pacientes.

5 CONCLUSÃO

A análise dos estudos selecionados revelou uma preocupação consistente com a prevalência e o impacto da anemia em pacientes com DPOC. A presença de anemia nesses pacientes foi associada a uma maior gravidade da doença, aumento das taxas de hospitalização e piora dos desfechos clínicos. Além disso, a anemia foi identificada como um fator de risco independente para complicações e desfechos desfavoráveis em pacientes hospitalizados com exacerbação aguda de DPOC. Os artigos analisados demonstraram que a prevalência de anemia em pacientes com Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica variou entre 5,3% a 50%.

A abordagem da anemia como uma comorbidade importante em pacientes com doenças pulmonares obstrutivas é essencial para otimizar a gestão clínica e melhorar os desfechos desses pacientes. Os estudos revisados destacam a importância da avaliação sistemática da anemia, bem como do manejo precoce e adequado dessa condição, como parte integrante da abordagem global no cuidado de pacientes com DPOC. Essa abordagem holística pode contribuir significativamente para reduzir a carga da doença, melhorar a qualidade de vida e reduzir as complicações associadas a essas condições respiratórias crônicas.

REFERÊNCIAS

- BOUTOU, Afroditi K. et al. Anemia of chronic disease in chronic obstructive pulmonary disease: a case-control study of cardiopulmonary exercise responses. **Respiration**, v. 82, n. 3, p. 237-245, 2011.
- CHUBACHI, Shotaro et al. Identification of five clusters of comorbidities in a longitudinal Japanese chronic obstructive pulmonary disease cohort. **Respiratory medicine**, v. 117, p. 272-279, 2016.
- COTE, C. et al. Haemoglobin level and its clinical impact in a cohort of patients with COPD. **European Respiratory Journal**, v. 29, n. 5, p. 923-929, 2007.
- DE MIGUEL DÍEZ, J.; CHANCAFE MORGAN, J.; JIMÉNEZ GARCÍA, R. The association between COPD and heart failure risk: a review. **International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease**, v. 8, p. 305-312, 2013.
- ERGAN, Begum; ERGÜN, Recai. Impact of anemia on short-term survival in severe COPD exacerbations: a cohort study. **International journal of chronic obstructive pulmonary disease**, p. 1775-1783, 2016.
- FERRARI, Marcello et al. Anemia and hemoglobin serum levels are associated with exercise capacity and quality of life in chronic obstructive pulmonary disease. **BMC pulmonary medicine**, v. 15, n. 1, p. 1-8, 2015.
- HSIA, Connie CW. Respiratory function of hemoglobin. **New England Journal of Medicine**, v. 338, n. 4, p. 239-248, 1998.
- ITTYACHEN, Abraham M. et al. Predictors of outcome in patients admitted with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease in a rural Tertiary Care Center. **Journal of Family Medicine and Primary Care**, v. 5, n. 2, p. 411, 2016.
- JOHN, M. et al. Prevalence of anemia in chronic obstructive pulmonary disease: comparison to other chronic diseases. **International Journal of Cardiology**, v. 111, n. 3, p. 365-370, 2006.
- KRISHNAN, Gokul et al. Association between anemia and quality of life in a population sample of individuals with chronic obstructive pulmonary disease. **BMC Pulmonary Medicine**, v. 6, p. 1-9, 2006.
- MACNEE, William. Pathogenesis of chronic obstructive pulmonary disease. **Proceedings of the American Thoracic Society**, v. 2, n. 4, p. 258-266, 2005.
- MARTINEZ-RIVERA, Carlos et al. Anemia is a mortality predictor in hospitalized patients for COPD exacerbation. **COPD: Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease**, v. 9, n. 3, p. 243-250, 2012.
- ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. Chronic obstructive pulmonary disease (COPD). Disponível em: <[https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/chronic-obstructive-pulmonary-disease-\(copd\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/chronic-obstructive-pulmonary-disease-(copd))>. Acesso em: 16 jan. 2024.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE (OMS). Worldwide prevalence of anaemia 1993-2005: WHO global database on anaemia. Geneva: WHO, 2020.

PANDEY, Sarika et al. Chronic obstructive pulmonary disease with anemia as comorbidity in north Indian population. **Advanced biomedical research**, v. 7, 2018.

PARK, Seon Cheol et al. Hemoglobin and mortality in patients with COPD: a nationwide population-based cohort study. **International journal of chronic obstructive pulmonary disease**, p. 1599-1605, 2018.

PIZZINI, Alex et al. The Significance of iron deficiency and anemia in a real-life COPD cohort. **International Journal of Medical Sciences**, v. 17, n. 14, p. 2232, 2020.

RIMAL, Suman et al. Prevalence and clinical impact of anemia in patients diagnosed with chronic obstructive pulmonary disease: A cross-sectional study. **Health Science Reports**, v. 6, n. 6, p. e1371, 2023.

SARKAR, Malay; RAJTA, Puja Negi; KHATANA, Jasmin. Anemia in Chronic obstructive pulmonary disease: Prevalence, pathogenesis, and potential impact. **Lung India: Official Organ of Indian Chest Society**, v. 32, n. 2, p. 142, 2015.

SHORR, Andrew F. et al. Anemia in chronic obstructive pulmonary disease: epidemiology and economic implications. **Current medical research and opinion**, v. 24, n. 4, p. 1123-1130, 2008.

SILVERBERG, Donald S. et al. Anemia e deficiência de ferro em pacientes com DPOC: prevalência e efeitos da correção da anemia com agentes estimuladores da eritropoiese e ferro intravenoso. **BMC medicina pulmonar**, v. 14, n. 1, p. 1-8, 2014.

TOFT-PETERSEN, Anne Pernille et al. Association between hemoglobin and prognosis in patients admitted to hospital for COPD. **International journal of chronic obstructive pulmonary disease**, p. 2813-2820, 2016.