

Aspectos morfogenéticos da anemia megaloblástica: implicações e terapêuticas na prática farmacológica.

Morphogenetic aspects of megaloblastic anemia: implications and therapies in pharmacological practice.

Glasse Hellin Chaves Costa
Orientador: Gustavo Pereira Calado

RESUMO

A anemia megaloblástica constitui um distúrbio hematológico relevante, caracterizado por alterações morfológicas e bioquímicas resultantes da deficiência de vitamina B12 e/ou ácido fólico. Este trabalho tem como objetivo revisar, sob abordagem bibliográfica, os aspectos fisiológicos, bioquímicos e morfogenéticos relacionados à doença, enfatizando seus mecanismos fisiopatológicos, marcadores laboratoriais e implicações terapêuticas. Inicialmente, apresenta-se a fisiologia da hematopoese e o metabolismo das vitaminas envolvidas na síntese de DNA, destacando a interdependência entre a cobalamina e o folato no ciclo da metilação. Em seguida, são discutidos os mecanismos patológicos da anemia megaloblástica, que resultam em eritropoese ineficaz, presença de macrócitos e megaloblastos, além de repercussões neurológicas específicas da deficiência de B12. As alterações morfológicas no sangue periférico e na medula óssea, como neutrófilos hipersegmentados e assincronismo núcleo-citoplasmático, são descritas como marcadores clássicos de diagnóstico. A seção referente aos biomarcadores destaca a importância da dosagem de vitamina B12, folato, homocisteína e ácido metilmalônico, bem como parâmetros de hemólise, como LDH e bilirrubina. Também são abordados os desafios do diagnóstico diferencial frente a outras causas de

macrocitose, além das recomendações laboratoriais baseadas em consensos recentes. Conclui-se que a integração entre achados clínicos, hematológicos e bioquímicos é essencial para o diagnóstico preciso, prevenção de complicações irreversíveis e definição de condutas farmacológicas adequadas, reforçando a relevância do tema na prática clínica e laboratorial.

Palavras-chave: Anemia megaloblástica. Vitamina B12. Ácido fólico. Diagnóstico laboratorial. Marcadores bioquímicos.

ABSTRACT

Megaloblastic anemia is a relevant hematological disorder characterized by morphological and biochemical alterations resulting from vitamin B12 and/or folate deficiency. This study aims to review, through a bibliographic approach, the physiological, biochemical, and morphogenetic aspects related to the disease, emphasizing its pathophysiological mechanisms, laboratory markers, and therapeutic implications. Initially, the physiology of hematopoiesis and the metabolism of the vitamins involved in DNA synthesis are presented, highlighting the interdependence between cobalamin and folate in the methylation cycle. Subsequently, the pathological mechanisms of megaloblastic anemia are discussed, which result in ineffective erythropoiesis, the presence of macrocytes and megaloblasts, in addition to neurological repercussions specific to vitamin B12 deficiency. Morphological alterations in peripheral blood and bone marrow, such as hypersegmented neutrophils and nuclear-cytoplasmic asynchrony, are described as classical diagnostic markers. The section referring to biomarkers highlights the importance of serum vitamin B12, folate, homocysteine, and methylmalonic acid measurements, as well as hemolysis parameters such as LDH and bilirubin. Challenges in differential diagnosis with other causes of macrocytosis are also addressed, in addition to laboratory recommendations based on recent consensus. It is concluded that the integration of clinical, hematological, and biochemical findings is essential for accurate diagnosis, prevention of irreversible complications, and definition of appropriate pharmacological approaches, reinforcing the relevance of the topic in clinical and laboratory practice.

Keywords: Megaloblastic anemia. Vitamin B12. Folic acid. Laboratory diagnosis. Biochemical markers.

1. INTRODUÇÃO

A anemia megaloblástica constitui um distúrbio hematológico decorrente da síntese inadequada de DNA, condição frequentemente associada à deficiência de vitamina B12 e/ou folato. A cobalamina participa de vias essenciais do metabolismo celular, ao passo que o folato integra a síntese de nucleotídeos e sustenta a divisão celular adequada, mecanismos que, quando comprometidos, explicam as

repercussões hematológicas e neurológicas observadas nessa condição. (SCHLEICHER *et al.*, 2023; MUCHA *et al.*, 2024; CASTILLO *et al.*, 2025).

O diagnóstico, contudo, permanece desafiador, uma vez que a macrocitose pode se manifestar em diferentes contextos clínicos, como hepatopatias, alcoolismo, hipotireoidismo, uso de medicamentos e síndromes mielodisplásicas. Diante disso, a literatura recente reforça a necessidade de integrar a avaliação clínica à morfologia periférica e aos marcadores bioquímicos laboratoriais, especialmente vitamina B12, homocisteína e ácido metilmalônico, com vistas a ampliar a precisão diagnóstica e reduzir interpretações equivocadas. (TORREZ *et al.*, 2022; OBEID *et al.*, 2024; WU *et al.*, 2023; ALCÂNTARA *et al.*, 2024).

Somam-se a isso as contribuições da análise morfológica do sangue periférico e da medula óssea, que permanecem fundamentais para o reconhecimento dos padrões típicos da doença, como macrocitose, anisopoquilocitose, neutrófilos hipersegmentados e megaloblastose. Nesse contexto, o presente artigo busca compreender como os aspectos morfopatogenéticos e bioquímicos da anemia megaloblástica contribuem para o diagnóstico laboratorial e fundamentam as condutas terapêuticas na prática farmacológica, por meio de uma revisão integrativa da literatura científica. Para isso, são abordados os processos bioquímicos da hematopoese e o metabolismo da vitamina B12 e do ácido fólico, as alterações morfológicas e laboratoriais características da condição, e o papel do farmacêutico no diagnóstico e acompanhamento clínico do paciente. (MUÑOZ *et al.*, 2023; ALMEIDA *et al.*, 2023; WOLFFENBUTTEL *et al.*, 2024; LACOMBE *et al.*, 2024).

2 DESENVOLVIMENTO

3 METODOLOGIA

O presente estudo consiste em uma revisão integrativa da literatura realizada no ano de 2025, fundamentada na busca por evidências científicas acerca dos aspectos morfopatogenéticos, bioquímicos e laboratoriais relacionados à anemia megaloblástica. A pesquisa foi conduzida com o objetivo de reunir, analisar e sintetizar conhecimentos atualizados que contribuam para a compreensão aprofundada do tema.

A coleta de dados foi realizada nas bases Scientific Electronic Library Online (SciELO), PubMed e Google Scholar. Para a estratégia de busca, foram utilizados

descritores extraídos da plataforma Descritores em Ciências da Saúde (DeCS), acessada por meio da Biblioteca Virtual em Saúde (BVS). Os descritores empregados incluíram: “anemia”, “anemia megaloblástica”, “vitamina B12”, “ácido fólico”, “DNA”, “eritropoese” e “marcadores laboratoriais”.

A estratégia de busca foi estruturada utilizando operadores booleanos “AND” e “OR”, combinados da seguinte forma: (“anemia megaloblástica”) AND (“vitamina B12” OR “cobalamina”) AND (“ácido fólico” OR “folato”) AND (“marcadores laboratoriais” OR “biomarcadores”). As expressões também foram utilizadas individualmente, conforme necessário para ampliar a sensibilidade da pesquisa.

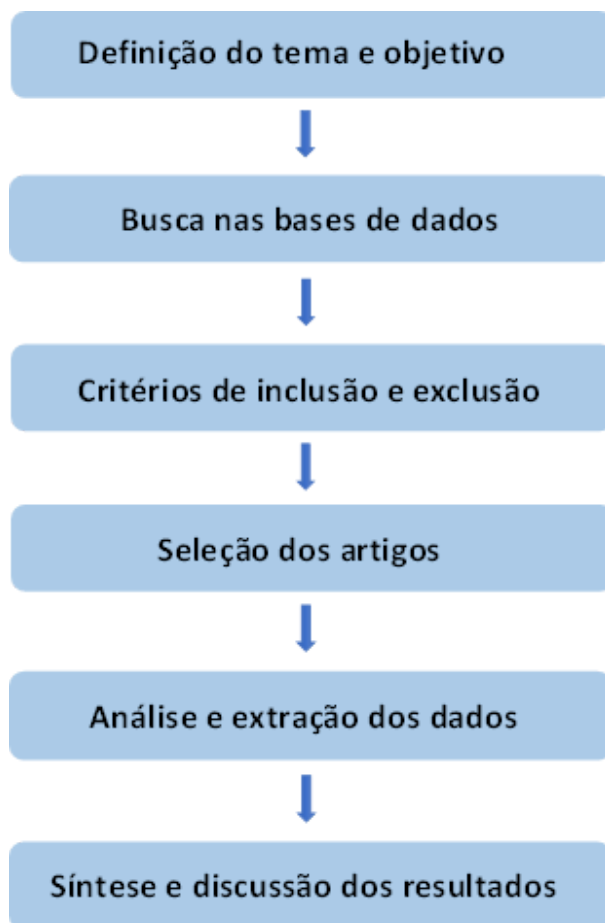
Foram adotados como critérios de inclusão: artigos científicos originais, revisões sistemáticas, revisões narrativas e metanálises publicados entre 2020 e 2025, disponíveis nos idiomas português, inglês ou espanhol e que apresentassem relação direta com o tema investigado. Foram excluídos artigos duplicados, estudos fora do recorte temporal, editoriais, cartas ao editor, dissertações, teses e publicações que não abordassem os aspectos fisiológicos, bioquímicos ou diagnósticos da anemia megaloblástica.

A análise dos materiais selecionados ocorreu por meio de leitura exploratória e, posteriormente, leitura analítica dos textos completos. As informações extraídas foram organizadas em uma planilha no software Microsoft Excel, classificadas segundo ano de publicação, metodologia utilizada, principais achados e relevância para o tema. Após essa etapa, os dados foram agrupados em categorias temáticas para permitir uma síntese estruturada e coerente da literatura disponível.

A seleção final dos artigos e a consolidação das informações seguiram rigorosamente os critérios de inclusão e exclusão previamente definidos. A triagem inicial ocorreu por meio da leitura de títulos e resumos, sendo, em seguida, realizada a leitura integral dos estudos elegíveis, garantindo maior precisão na escolha das publicações que compõem esta revisão.

O processo de seleção dos estudos incluiu leitura de títulos, resumos e textos completos, conforme ilustrado no fluxograma.

Figura 1 - Fluxograma da metodologia.



Fonte: Elaborado pela autora, 2026.

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

O levantamento bibliográfico possibilitou a identificação de diversos estudos relacionados à anemia megaloblástica, obtidos por meio da busca nas bases de dados Scientific Electronic Library Online (SciELO), PubMed e Google Scholar, utilizando descritores previamente definidos e combinados por operadores booleanos.

Após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, parte dos estudos foi descartada por não atender ao recorte temporal estabelecido, por não estar disponível na íntegra ou por não apresentar relação direta com o tema proposto.

A triagem inicial foi realizada por meio da leitura dos títulos e resumos, permitindo a seleção dos estudos potencialmente relevantes. Em seguida, procedeu-se à leitura completa dos artigos elegíveis, garantindo maior rigor na escolha das publicações que compõem esta revisão.

Ao final do processo, foram incluídos estudos que abordam de forma consistente os aspectos morfolatogenéticos, bioquímicos, laboratoriais e terapêuticos da anemia megaloblástica, os quais subsidiaram a construção desta análise.

Quadro 1 – Artigos selecionados.

AUTOR/ANO	TÍTULO	TIPO DE ESTUDO	RESULTADOS
Alcântara <i>et al.</i> (2024)	Estudo analítico	Avaliar biomarcadores como homocisteína, B12 e folato	Confirmou a utilidade desses marcadores no diagnóstico precoce
Almeida <i>et al.</i> (2023)	Estudo computacional	Esfregaço periférico	Demonstrou utilidade da análise computacional na detecção de citomorfologias.
Åsberg <i>et al.</i> (2025)	Estudo metodológico	Propor novas ferramentas diagnósticas	Introduziu o MMA ajustado (MMA100) e índice de deficiência de cobalamina.
Castillo <i>et al.</i> (2025)	Revisão	Interação folato-B12	Evidenciou a interdependência
			entre folato e B12 no ciclo da metilação.
Lacombe <i>et al.</i> (2024)	Estudo prospectivo	Avaliar suplementação oral de vitamina B12	Demonstrou eficácia da via oral em anemia perniciosa.

Mucha <i>et al.</i> (2024)	Revisão	Metabolismo da vitamina B12	Descreveu a rede de processos mediada por proteínas no metabolismo da cobalamina.
Muñoz <i>et al.</i> (2023)	Estudo laboratorial	Analisar alterações celulares na anemia megaloblástica	Identificou alterações morfológicas detectáveis por citometria de fluxo.
Obeid <i>et al.</i> (2024)	Consenso Delphi	Estabelecer diretrizes diagnósticas e terapêuticas	Recomendou uso de B12 como triagem e MMA/homocisteína como complementares.
Schleicher <i>et al.</i> (2023)	Revisão científica	Explorar mecanismos bioquímicos da deficiência de vitamina B12	Evidenciou o papel da B12 no metabolismo celular e sua relação com neuropatias e alterações hematológicas.
Tandon (2022)	Ensaio clínico	Comparar via oral e parenteral de B12	Evidenciou eficácia de ambas as vias terapêuticas.
Torrez <i>et al.</i> (2022)	Revisão clínica	Investigar diagnóstico da anemia megaloblástica	Destacou a importância do diagnóstico diferencial com outras patologias.

Wolffenbuttel <i>et al.</i> (2024)	Revisão	Revisar diagnóstico e tratamento da deficiência de B12	Confirmou eficácia da reposição e importância do diagnóstico precoce.
Wu <i>et al.</i> (2023)	Estudo observacional	Avaliar níveis de vitamina B12 e ácido metilmalônico	Demonstrou associação entre deficiência de B12, elevação de MMA e impacto clínico significativo.

Fonte: Elaborado pela autora (2026).

O Quadro 1 sintetiza os principais achados da literatura revisada, evidenciando a predominância de estudos voltados aos aspectos bioquímicos, diagnósticos e terapêuticos da anemia megaloblástica. A análise do conjunto de publicações permitiu identificar três eixos temáticos centrais: a base bioquímica e fisiopatológica da doença, os critérios morfológicos e laboratoriais para o diagnóstico, e as condutas terapêuticas recomendadas, todos diretamente relacionados ao papel do farmacêutico na prática clínica.

No que se refere à fisiopatologia, os estudos convergem ao apontar a deficiência de vitamina B12 e ácido fólico como determinantes centrais do comprometimento da síntese de DNA e da divisão celular. Schleicher *et al.* (2023) descrevem que a deficiência de cobalamina interfere especialmente na conversão da homocisteína em metionina, desencadeando alterações hematológicas e neurológicas, achado que Mucha *et al.* (2024) ampliam ao demonstrar o impacto dessas interrupções metabólicas sobre a integridade celular e o metabolismo energético. Nesse sentido, Castillo *et al.* (2025) acrescentam que vitamina B12 e ácido fólico atuam de forma interdependente no ciclo da metilação, sendo que a deficiência de cobalamina pode induzir o fenômeno da "armadilha do folato", situação em que o folato permanece metabolicamente inativo mesmo em níveis séricos adequados, comprometendo a replicação do DNA. Essa interdependência

reforça a necessidade de investigar ambas as deficiências de forma simultânea, e não isolada, no processo diagnóstico.

Do ponto de vista morfológico e laboratorial, Khajuria e Sehwat (2022) descrevem que a doença se caracteriza por um defeito na maturação nuclear das células hematopoéticas, resultando em assincronismo núcleo-citoplasmático, formação de megaloblastos na medula óssea e eritropoese ineficaz, que pode evoluir para pancitopenia. Complementarmente, Oberley e Yang (2013) destacam que macrocitose, anisopoquilocitose e neutrófilos hipersegmentados no sangue periférico constituem achados morfológicos de forte valor diagnóstico, enquanto Muñoz *et al.* (2023) demonstram que a citometria de fluxo representa um recurso adicional para identificar modificações estruturais associadas à deficiência de cobalamina. A integração entre esses parâmetros morfológicos e os marcadores bioquímicos é, portanto, o que confere maior precisão ao diagnóstico.

Em relação aos marcadores bioquímicos, Wu *et al.* (2023) evidenciam que o ácido metilmalônico elevado constitui marcador específico da deficiência de vitamina B12, ao passo que Alcântara *et al.* (2024) apontam a homocisteína como marcador complementar útil, uma vez que sua elevação ocorre tanto na deficiência de B12 quanto de folato. Essa distinção é clinicamente relevante, pois orienta a conduta terapêutica de forma mais direcionada. No diagnóstico diferencial, Torrez *et al.* (2022) alertam para a semelhança com síndromes mielodisplásicas, e Obeid *et al.* (2024) recomendam que a dosagem sérica de vitamina B12 seja utilizada como teste inicial, com complementação por biomarcadores metabólicos nos casos inconclusivos, reforçando que o diagnóstico laboratorial da anemia megaloblástica exige uma abordagem integrada e não pode ser reduzido a um único parâmetro isolado.

Quanto às condutas terapêuticas, Wolffenbuttel *et al.* (2024) descrevem que a reposição de vitamina B12 é essencial para a reversão das alterações hematológicas, podendo ser realizada por via oral ou parenteral conforme a etiologia da deficiência. Lacombe *et al.* (2024) demonstram que a via oral pode ser eficaz inclusive nos casos de anemia perniciosa, enquanto Tandon (2022) evidencia que ambas as vias apresentam eficácia terapêutica quando adequadamente indicadas. Klötzer *et al.* (2024) reforçam ainda que certas condições raras podem mimetizar o quadro megaloblástico, tornando o diagnóstico preciso condição indispensável antes

de qualquer intervenção. Nesse contexto, o farmacêutico ocupa papel estratégico, não apenas na orientação sobre suplementação, mas na interpretação dos marcadores laboratoriais, no monitoramento de interações medicamentosas e no acompanhamento clínico longitudinal do paciente.

5 CONCLUSÃO

A realização deste estudo permitiu compreender que a anemia megaloblástica vai além de uma alteração hematológica isolada. Trata-se de uma condição de fisiopatologia complexa, cujos mecanismos bioquímicos, especialmente os relacionados ao metabolismo da vitamina B12 e do ácido fólico, repercutem diretamente sobre a síntese de DNA, a maturação celular e, consequentemente, sobre o diagnóstico e a conduta terapêutica adotada.

A análise da literatura evidenciou que o diagnóstico preciso dessa condição não pode se apoiar em um único parâmetro, exigindo a integração entre achados morfológicos do sangue periférico, avaliação da medula óssea e interpretação criteriosa dos biomarcadores séricos, como vitamina B12, homocisteína e ácido metilmalônico. Essa abordagem integrada mostrou-se fundamental não apenas para confirmar o diagnóstico, mas para diferenciá-lo de outras anemias macrocíticas e condições que podem mimetizar o quadro clínico.

No que se refere ao tratamento, os estudos revisados demonstram que tanto a reposição oral quanto a parenteral de vitamina B12 apresentam eficácia terapêutica quando corretamente indicadas, sendo a identificação da etiologia da deficiência determinante para a escolha da via mais adequada. Nesse contexto, o farmacêutico desempenha papel indispensável, não apenas na orientação sobre suplementação, mas na interpretação dos resultados laboratoriais, no acompanhamento clínico do paciente e na prevenção de erros terapêuticos decorrentes de diagnósticos inconclusivos ou equivocados.

Diante do exposto, espera-se que os achados deste trabalho contribuam para a prática farmacêutica baseada em evidências, reforçando a importância de uma atuação técnica, crítica e humanizada no cuidado ao paciente com anemia megaloblástica.

REFERÊNCIAS

ALCÂNTARA, Fernanda Farias de; SANT'ANNA, Carla de Castro; ALCÂNTARA, Diego Di Felipe Ávila; COHEN-PAES, Amanda de Nazaré; SOARES, Paulo Cardoso; ASSUMPÇÃO, Paulo Pimentel de; IMBIRIBA, Margareth Maria Braun Guimarães; BURBANO, Rommel Mario Rodriguez. Homocysteine, Vitamin B12 and Folic Acid as Screening Biomarkers in Early Diagnosis and Gastric Cancer Monitoring. **Medical Sciences**, [S.l.], v. 12, n. 2, p. 24, 2024. DOI: https://doi.org/10.3390/medsci12020024.

ALMEIDA, João Gabriel et al. Computational analysis of peripheral blood smears detects disease-associated cytomorphologies. **Nature Communications**, [S.l.], v. 14, n. 1, p. 1–10, 2023. DOI: https://doi.org/10.1038/s41467-023-39676y.

ÅSBERG, Arne; MIKKELSEN, Gustav; LIAN, Ingrid Alsos. Three new tools to diagnose B12 deficiency: eGFR-adjusted methylmalonic acid (MMA100), a bivariate reference area for MMA100 and cobalamin, and a cobalamin deficiency index. **Scandinavian Journal of Clinical and Laboratory Investigation**, [S.l.], v. 85, n. 2, p. 101–107, 2025. DOI: https://doi.org/10.1080/00365513.2025.2463084.

CASTILLO, Luis Fernando et al. New insights into folate–vitamin B12 interactions. **Annual Review of Nutrition**, [S.l.], v. 45, p. 23–39, 2025. DOI: https://doi.org/10.1146/annurev-nutr-120524-043056.

DENG, Jun et al. Advances in hematopoietic stem cells ex-vivo expansion associated with bone marrow niche. **Annals of Hematology**, [S.l.], v. 103, n. 12, p. 5035–5057, 2024. DOI: https://doi.org/10.1007/s00277-024-05773-1.

FINA, Karina; VAN GALEN, Peter. New frameworks for hematopoiesis derived from single-cell genomics. **Blood**, [S.l.], v. 144, n. 10, p. 1039–1047, 2024. DOI: https://doi.org/10.1182/blood.2024024006.

KASBEKAR, Mihir et al. Hematopoietic stem cells through the ages. **Cell Stem Cell**, [S.l.], v. 30, n. 11, p. 1403–1420, 2023. DOI: https://doi.org/10.1016/j.stem.2023.09.013.

KHAJURIA, Atul; SEHRAWAT, Raju. Megaloblastic anemia. **DY Patil Journal of Health Sciences**, [S.l.], v. 10, n. 2, p. 63–66, 2022. DOI: https://doi.org/10.4103/dypj.dypj_40_22.

KLÖTZER, Christina; SCHNABEL, Franziska; KUBASCH, Anne-Sophie; JENTZSCH, Madlen; FRANKE, Georg-Nikolaus; UHLIG, Jens; FAUST, Helene; JAUSS, RobinTobias; OPPERMAN, Henry; POPP, Denny. Thiamine-Responsive Megaloblastic Anemia Syndrome Mimicking Myelodysplastic Neoplasm. **Acta Haematologica**, [S.I.], v. 148, n. 4, p. 380–385, 2024. DOI: https://doi.org/10.1159/000542286.

LACOMBE, Valentin; VINATIER, Emeline; ROQUIN, Guillaume; COPIN, MarieChristine; DELATTRE, Estelle; HAMMI, Sami; LAVIGNE, Christian; ANNWEILER, Cédric; BLANCHET, Odile; LABARCA, Juan Manuel Chao de. Oral Vitamin B12 Supplementation in Pernicious Anemia: a Prospective Cohort Study. **The American Journal of Clinical Nutrition**, [S.I.], v. 120, n. 1, p. 217–224, 2024. DOI: https://doi.org/10.1016/j.ajcnut.2024.05.019.

MUCHA, Patryk et al. Vitamin B12 metabolism: a network of multiprotein-mediated processes. **International Journal of Molecular Sciences**, [S.I.], v. 25, n. 15, p. 8021, 2024. DOI: https://doi.org/10.3390/ijms25158021.

MUÑOZ, Víctor Bernardo Blanco et al. Cambios detectados por citometría de flujo en la anemia megaloblástica. **Colombia Médica**, [S.I.], v. 54, n. 2, p. e2005494, 2023. DOI: https://doi.org/10.25100/cm.v54i2.5494.

OBEID, Rima; ANDRÈS, Emmanuel; ČELKA, Richard; HOOSHMAND, Babak; GUÉANT-RODRIGUEZ, Rosa-Maria; PRADA, Gabriel Ioan; SŁAWEK, Jarosław; TRAYKOV, Latchezar; VAN, Binh Ta; VÁRKONYI, Tamás. Diagnosis, Treatment and Long-Term Management of Vitamin B12 Deficiency in Adults: a Delphi Expert Consensus. **Journal of Clinical Medicine**, [S.I.], v. 13, n. 8, p. 2176, 2024. DOI: https://doi.org/10.3390/jcm13082176.

SCHLEICHER, Erwin; DIDANGELOS, Triantafyllos; KOTZAKIOULAFI, Evangelia; CEGAN, Alexander; PETER, Andreas; KANTARTZIS, Konstantinos. Clinical Pathobiochemistry of Vitamin B12 Deficiency: Improving Our Understanding by Exploring Novel Mechanisms with a Focus on Diabetic Neuropathy. **Nutrients**, [S.I.], v. 15, n. 11, p. 2597, 2023. DOI: https://doi.org/10.3390/nu15112597.

SHAFAT, Syeda Samia; SIDDIQI, Fuad Ahmad; YASEEN, Laila; SIDDIQI, Kanaz Ahmad; YASEEN, Nidda; KHAN, Imran; ASHRAF, Amna; KHALID, Kanza; SHAHID, Muhammad F.; ABBAS, Naveed. A Cross-Sectional Study for the Spectrum of Clinical Diagnosis in Patients Presenting With Macrocytosis. **Cureus**, [S.I.], v. 16, n. 2, p. 1–16, 2024. DOI: https://doi.org/10.7759/cureus.54702.

SOBCZYŃSKA-MALEFORA, Agnieszka. Vitamin B-12. **Advances in Nutrition**, [S.l.], v. 13, n. 5, p. 2061–2063, 2022. DOI: <https://doi.org/10.1093/advances/nmac070>.

TANDON, Rahul. Parenteral vs Oral Vitamin B12 in Children With Nutritional Macrocytic Anemia: a Randomized Controlled Trial. **Indian Pediatrics**, [S.l.], v. 59, n. 9, p. 683–687, 2022. DOI: <https://doi.org/10.1007/s13312-022-3003-1>

TORREZ, Mary; CHABOT-RICHARDS, Devon; BABU, Daniel; LOCKHART, Evelyn; FOUCAR, Kathryn. How I Investigate Acquired Megaloblastic Anemia. *International Journal of Laboratory Hematology*, [S.l.], v. 44, n. 2, p. 236–247, 2022. DOI: [\[https://doi.org/10.1111/ijlh.13789\]](https://doi.org/10.1111/ijlh.13789)(<https://doi.org/10.1111/ijlh.13789>).

WOLFFENBUTTEL, Bruce H. R.; MCCADDON, Andrew; AHMADI, Kourosh R.; GREEN, Ralph. A Brief Overview of the Diagnosis and Treatment of Cobalamin (B12) Deficiency. **Food and Nutrition Bulletin**, [S.l.], v. 45, n. 1, p. 40–49, 2024. DOI:

[\[https://doi.org/10.1177/03795721241229500\]](https://doi.org/10.1177/03795721241229500)(<https://doi.org/10.1177/03795721241229500>).

WU, Shiyi; CHANG, Wenling; XIE, Zhihao; YAO, Boshuang; WANG, Xiaoyu; YANG, Chunxia. Association of Serum Vitamin B12 and Circulating Methylmalonic Acid Levels with All-Cause and Cardiovascular Disease Mortality among Individuals with Chronic Kidney Disease. **Nutrients**, [S.l.], v. 15, n. 13, p. 2980, 2023. DOI: [\[https://doi.org/10.3390/nu15132980\]](https://doi.org/10.3390/nu15132980)(<https://doi.org/10.3390/nu15132980>).