

Avaliação da presença de anemia e de deficiência de ferritina em pacientes atendidos no Laboratório de Análises Clínicas do Centro Universitário do Estado do Pará

Evaluation of the anemia presence and ferritin deficiency in patients attended at the Clinical Analyses Laboratory of the University Center of the State of Pará

Carlos Eduardo da Silva Gonçalves¹

Ajax Reis Silva¹

Lucélia Almeida Caldas Baltazar¹

Ediberto Nunes²

Resumo

Objetivo: Este estudo buscou analisar a presença de anemia, definida como a redução nos níveis de hemoglobina, e relacioná-la com a deficiência de ferritina sérica entre pacientes com idade igual ou superior a 15 anos, identificando possíveis casos de anemia ferropriva. **Métodos:** Foi realizada a coleta de resultados laboratoriais de pacientes que realizaram o exame de hemograma completo acompanhado da dosagem de ferritina no Laboratório de Análises Clínicas do CESUPA durante o período de agosto de 2018 a junho de 2019. Pacientes que realizaram ambos os exames e revelaram baixos níveis de hemoglobina foram incluídos, obtendo-se assim uma amostra de 177 pacientes anêmicos.

Resultados: Nos pacientes incluídos no estudo, constatou-se que a faixa etária com maior prevalência de anemia foi a de pacientes com idade entre 61 a 70 anos de idade, representando 27,1% da amostra total. Classificando-se os tipos de anemia presente com base em seus índices hematimétricos, notou-se maior frequência daquelas com perfil de normocitose e normocromia (55,4%), seguida de microcitose e hipocromia (31,6%) e de macrocitose com normocromia (2,3%). Entre os pacientes com perfil de microcitose e hipocromia, 91,1% apresentaram anisocitose. Dos 177 pacientes anêmicos, apenas 19 (10,7%) apresentaram valores baixos de ferritina, enquanto que os pacientes com níveis normais de ferritina foram os mais frequentes (59,9%). **Conclusão:** O perfil hematimétrico compatível com quadros de anemia ferropriva foi o segundo mais frequente neste estudo, sendo o de normocitose e normocromia o mais frequente, assim corroborando com maior parte das faixas etárias identificadas.

Palavras-chave

Anemia; hemoglobinas; ferritinas

INTRODUÇÃO

A anemia é definida como uma condição onde há diminuição da massa eritrocitária acompanhada da redução na concentração de hemoglobina. A redução nos níveis de hemoglobina, por si, não define a anemia, pois é um achado que pode ocorrer devido a processos fisiológicos, como é observado a partir do segundo trimestre da gestação, devido à hemodiluição. Apesar disto, devido à praticidade, a concentração de hemoglobina é o parâmetro laboratorial mais utilizado para definir a anemia.⁽¹⁾

Além dos níveis reduzidos de hemoglobina, ocorrem também alterações nos índices hematimétricos, parâmetros

hematológicos que permitem classificar a anemia de acordo com os valores do volume corpuscular médio (VCM) e da hemoglobina corpuscular média (HCM). Através do VCM e HCM, a anemia pode ser classificada como microcítica e hipocrômica quando apresentar redução nos dois índices, normocítica e normocrômica para anemias com VCM e HCM na faixa de normalidade, e macrocíticas e normocrômicas para casos onde há elevação no VCM enquanto que o HCM permanece normal.^(1,2)

Entre as causas de anemia, a deficiência de ferro é a mais frequente das relacionadas com uma carência nutricional, manifestando-se através da baixa nas reservas de ferro, redução do ferro sérico, pouca saturação de

¹Acadêmico de Farmácia, Centro Universitário do Estado do Pará (CESUPA). Belém-PA, Brasil.

²Mestre em Ciências Morfológicas, Docente no Centro Universitário do Estado do Pará (CESUPA). Belém-PA, Brasil.

Instituição: Centro Universitário do Estado do Pará (CESUPA). Belém-PA, Brasil.

Conflito de interesses: não há conflitos de interesse.

Recebido em 07/09/2019

Artigo aprovado em 11/12/2019

DOI: 10.21877/2448-3877.201900907

transferrina e diminuição do hematócrito, que repercutem na forma de microcitose, hipocromia e anisocitose, com consequente complicações na distribuição de oxigênio pelo organismo.⁽³⁾

O quadro ferroprivo é mais comum em crianças em seus primeiros anos de vida e em mulheres em idade fértil, especialmente aquelas que estão em período gestacional. Para crianças, um dos fatores contribuintes para a deficiência de ferro é o maior consumo do mineral pelo organismo durante o desenvolvimento da estatura física, pela sua baixa ingestão e pelo consumo de leite não materno antes dos primeiros seis meses de vida. Em adultos, a ferropenia é mais comumente associada com uma dieta inadequada ou pelo uso de medicamentos que interfiram na absorção de ferro, como pode ocorrer com usuários de inibidores da bomba de prótons a longo prazo. Outros determinantes para o quadro incluem a questão socioeconômica da população; como exemplo, tem-se a avaliação do saneamento básico para investigação de perdas crônicas de sangue causadas por parasitas como *Trichuris trichiura*, *Ancylostoma duodenale* e *Necator americanus*.^(4,5)

O desenvolvimento da deficiência de ferro ocorre de forma progressiva, podendo ser identificada em três etapas: depleção dos estoques de ferro, redução do ferro de transporte e, por fim, a restrição na produção de hemoglobina. Inicialmente, há redução nos níveis de ferritina sérica, representando o estoque de ferro disponível no organismo, enquanto que na próxima etapa há diminuição do ferro sérico e aumento na capacidade total de ligação do ferro, com consequente redução na saturação de transferrina. A última fase da deficiência de ferro, conhecida como a anemia ferropriva, envolve todos os parâmetros alterados nas etapas anteriores e, desta vez, há também restrição na produção de hemoglobina, revelando em microscopia também células vermelhas com aspecto microcítico e hipocrômico.⁽²⁾

Entre os impactos causados pela deficiência de ferro, é importante ressaltar que esses se apresentam tanto na forma social quanto econômica, havendo redução na capacidade cognitiva, física, dificuldades no aprendizado, deficiência imunológica, perda da capacidade ocupacional, retardo no desenvolvimento psicomotor, entre outras alterações que causam diretamente o aumento na taxa de mortalidade.⁽⁵⁾

A ferritina é uma proteína que representa de forma precisa e confiável as reservas de ferro presentes no organismo humano. Ela torna o ferro disponível para atuar em processos celulares e moleculares, além de também proteger o organismo contra as ações tóxicas do ferro. Por se tratar de uma proteína de fase aguda, alterações nos níveis de ferritina também podem ser vistos em processos inflamatórios, infecciosos e de caráter maligno.⁽³⁾

Para o diagnóstico precoce de anemia ferropriva, a dosagem de ferritina plasmática é essencial, mostrando-se como o parâmetro mais preciso, sensível e específico para se obter uma representação dos níveis de ferro do organismo, além de sua conveniência para mensuração. Níveis reduzidos de ferritina implicam o desenvolvimento de um quadro de deficiência de ferro, enquanto que níveis elevados sugerem um quadro de sobrecarga do mineral.⁽⁶⁾

A partir disso, a dosagem de ferritina sérica é amplamente utilizada como alternativa para outros métodos de quantificação de ferro no organismo que envolvem procedimentos invasivos ou são considerados de custo elevado.⁽⁶⁾ No Brasil, o diagnóstico de anemia ferropriva é amplamente realizado pelo Sistema Único de Saúde através da dosagem de hemoglobina associada com a dosagem de ferritina. Serve como um importante parâmetro de análise para tratar e prevenir quadros de anemia ferropriva na população, assim evitando as consequências oriundas da deficiência de ferro.⁽⁵⁻⁷⁾

Neste contexto, o presente trabalho teve como objetivo associar os valores de ferritina com a presença de anemia entre os pacientes atendidos no Laboratório de Análises Clínicas do Centro Universitário do Estado do Pará (LAC-CESUPA) durante o período de agosto de 2018 a junho de 2019, verificando possíveis quadros de deficiência de ferro com potencial desenvolvimento para uma anemia ferropriva.

MATERIAL E MÉTODOS

Foi realizada a coleta de resultados laboratoriais de pacientes que haviam realizado exames do tipo hemograma e dosagem de ferritina durante o período determinado de agosto de 2018 a junho de 2019. No total, tiveram-se 479 exames laboratoriais coletados.

Para realização da análise, foram inclusos os resultados de exames de pacientes com idade igual ou superior a 15 anos, de ambos os sexos, que realizaram o exame de hemograma completo e a dosagem de ferritina. Foram excluídos da pesquisa os resultados laboratoriais de pacientes com idade inferior a 15 anos, resultados de pacientes que não apresentavam anemia e resultados nos quais não apresentavam a realização do exame de hemograma completo em conjunto com a dosagem de ferritina. Com base nestes critérios, foram inclusos 177 laudos para o presente estudo.

Para definição da presença de anemia, foram adotados como referência os valores de hemoglobina estabelecidos pelo Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Anemia por Deficiência de Ferro (PCDT-ADF), sendo considerado anêmicos pacientes do sexo masculino com idade igual ou superior a 15 anos que apresentassem níveis de hemoglobina inferiores a 13 g/dL e pacientes do sexo

feminino com idade igual ou superior a 15 anos que apresentassem valores de hemoglobina inferiores a 12 g/dL.⁽⁷⁾

Os valores de referência para a mensuração dos níveis de ferritina também seguiram o PCDT-ADF, sendo considerados normais valores entre 30 mcg/L a 200 mcg/L. A aplicação deste intervalo confere uma sensibilidade e especificidade de 92% e 98%, respectivamente para a identificação de pacientes com deficiência de ferro.

Dos resultados de exames inclusos nos estudos, foram adotados como variáveis a serem analisadas os seguintes dados: idade, sexo, hemoglobina sérica, VCM, HCM, amplitude de distribuição dos eritrócitos (RDW) e concentração de ferritina sérica. Estes dados foram transferidos para uma planilha do *software* Microsoft Excel versão 2013, onde foram organizados em tabelas. A análise das variáveis foi realizada no mesmo *software*, fazendo-se uso da estatística descritiva (percentuais e médias).

Os dados analisados referem-se a exames realizados pelos pacientes de ambos os sexos, independentemente de qualquer diagnóstico prévio. De modo geral, os dados dos pacientes inclusos no estudo revelaram uma média de idades igual a 58,76 anos.

Para os índices hematimétricos (VCM, HCM e RDW), foram utilizados como referência os valores postulados por Bain et al.⁽⁸⁾

Ética

Esta pesquisa foi realizada de acordo com as diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisa envolvendo seres humanos, tendo sido aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa do CESUPA (CEP-CESUPA) sob o CAAE 12274318.0.0000.5169 e número de parecer 3.426.176. Todos os seus participantes, assim como o responsável pelo banco de dados assinaram o Termo de Compromisso para Utilização de Dados e Prontuários. O sigilo dos pacientes participantes foi mantido.

RESULTADOS

Durante o período de Agosto de 2018 a Junho de 2019, o LAC-CESUPA realizou 293 hemogramas e dosagens de ferritina em pacientes do sexo masculino e feminino com idade superior ou igual a 15 anos. Entre estes, 177 (60,4%) encontravam-se anêmicos. Na Tabela 1, podem-se observar as faixas etárias onde a presença de anemia foi encontrada com maior frequência.

Na Tabela 2, é revelada a classificação laboratorial das anemias observadas nos pacientes atendidos com base em seus índices hematimétricos que apresentassem o mesmo valor de referência para ambos os sexos. Entre os pacientes analisados, a anemia mais frequente foi a do tipo normocítica e normocrômica, correspondendo a 55,4% dos casos. A segunda anemia mais frequente foi caracteri-

zada como microcítica e hipocrômica, representando 31,6% dos pacientes anêmicos. A anemia macrocítica foi a classificação menos frequente, representando apenas 2,3% dos pacientes.

Tabela 1 - Distribuição dos pacientes com anemia por faixa etária. Belém-PA - Agosto de 2018 a Junho de 2019

Idade (anos)	Quantidade de pacientes (n,%)
15 - 20	9 (5,1)
21 - 30	3 (1,7)
31 - 40	13 (7,3)
41 - 50	27 (15,3)
51 - 60	32 (18,1)
61 - 70	48 (27,1)
71 - 80	26 (14,7)
81 - 90	17 (9,6)
91 - 100	2 (1,1)

Fonte: Dados coletados de resultados laboratoriais

Tabela 2 - Perfil de anemias em relação aos seus índices hematimétricos*. Belém/PA - Agosto de 2018 a Junho de 2019

Variáveis	Quantidade de pacientes (n,%)
Microcitose e hipocromia	56 (31,6)
Normocitose e normocromia	98 (55,4)
Macrocitose e normocromia	4 (2,3)
Microcitose e normocromia	17 (9,6)
Normocitose e hipocromia	2 (1,1)

Fonte: Dados coletados de resultados laboratoriais

* Os valores de referência adotados foram de 83 a 101 fL (fentolitros) para o VCM e 27 a 32 pg (pictogramas) para o HCM.⁽⁸⁾

A Figura 1 representa a relação em percentual dos pacientes que apresentaram microcitose e hipocromia conforme os seus valores do RDW, classificando-os conforme a presença ou ausência de anisocitose.

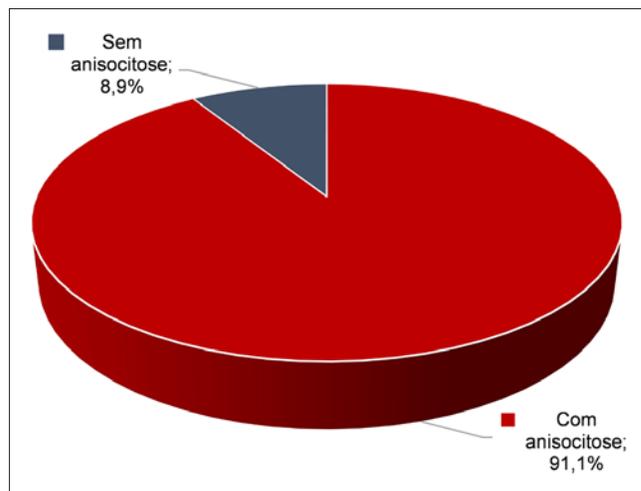


Figura 1. Percentual de alterações no RDW em pacientes com microcitose e hipocromia. O valor de referência adotado para o RDW foi de 11,6 a 14,0. A anisocitose definida como RDW superior a 14,0%.⁽⁸⁾

A Tabela 3 dispõe a classificação dos pacientes conforme os valores encontrados em suas dosagens de ferritina, classificando-os como baixos, normais e altos.

Tabela 3 - Distribuição de pacientes conforme seus níveis séricos de ferritina*. Belém/PA - Agosto de 2018 a Junho de 2019

	Quantidade de pacientes (n,%)
Ferritina baixa	19 (10,7)
Ferritina normal	106 (59,9)
Ferritina elevada	52 (29,4)
Total	177

Fonte: Dados coletados de resultados laboratoriais

*O valor de referência adotado para a dosagem de ferritina foi de 30 mcg/L a 200 mcg/L.⁽⁷⁾

DISCUSSÃO

Neste trabalho foram avaliados parâmetros hematológicos em conjunto com a dosagem de ferritina sérica para verificar a presença de anemia ferropriva, identificando também outras anemias com base nos índices hematimétricos dos pacientes atendidos no LAC-CESUPA. Foi encontrada uma frequência maior de anemia entre pacientes com idade entre 61 a 70 anos de idade, equivalendo a 27,1% da amostra analisada. A anemia entre pacientes desta faixa etária está associada a piora da qualidade de saúde entre esse grupo populacional, tornando-o mais vulnerável às consequências adversas associadas ao quadro clínico em questão.⁽⁹⁾

Em concordância com este relato, Agrawal et al.⁽¹⁰⁾ revelaram uma alta taxa de prevalência de anemia entre idosos, estando a deficiência de hemoglobina associada com altas taxas de mortalidade e a um grande número de comorbidades. A diversidade de comorbidades dificulta definir a etiologia por trás das anemias entre pacientes de idade avançada.

Em uma revisão bibliográfica realizada por Milagres et al.⁽¹¹⁾ acerca da prevalência e etiologia de anemias entre idosos, constatou-se que as causas de anemias entre idosos envolvem principalmente deficiências nutricionais, anemias de doenças crônicas e anemias de causas desconhecidas.

A avaliação dos índices hematimétricos daqueles incluídos na pesquisa revelou a presença, em maior frequência, de anemias com valores normais de VCM e HCM, classificando-as como normocíticas e normocrômicas, equivalendo a 55,4% dos resultados laboratoriais estudados. O segundo perfil hematimétrico mais frequente foi o de redução no VCM e HCM, definindo a anemia como microcítica e hipocrômica, apresentando uma frequência de 31,6%. A anemia macrocítica, que apresenta valores elevados de VCM e normais para o HCM, foi o tipo menos frequente nesta pesquisa, representando apenas 2,3% dos pacientes estudados.

A redução no volume de eritrócitos é diretamente relacionada com a redução nos níveis de hemoglobina, prejudicando a formação adequada dos eritrócitos. A deficiência de hemoglobina pode estar relacionada a diversos fatores, tendo como exemplo as anemias carenciais, os distúrbios genéticos da hemoglobina, processos infecciosos como a malária, infestações por helmintos intestinais e infecções crônicas.^(1,3)

De acordo com a literatura, as anemias normocíticas e normocrômicas apresentam como etiologia as doenças crônicas, sendo esta a anemia mais frequente após a anemia ferropriva. Nas anemias de doenças crônicas, há alteração no metabolismo do ferro em função da retenção do mineral em estoque causada pela ação de interleucinas pró-inflamatórias, como a interleucina-1 ou a interleucina-6, que irão agir em um peptídeo conhecido como hepcidina, impedindo a saída do ferro para o meio extracelular. No âmbito laboratorial, a anemia por doença crônica revela redução nos níveis de ferro sérico e na saturação de transferrina, enquanto que o ferro em depósito estará com concentração aumentada.⁽¹²⁾

Infecções por microrganismos, inflamações e neoplasias são associações comuns com a anemia de doenças crônicas. Em um estudo epidemiológico recente, foi revelado que entre 191 pacientes idosos hospitalizados, 70% apresentavam anemia por doença crônica. Setenta e um por cento dos pacientes com esta anemia apresentavam alguma forma de infecção aguda, 16% apresentavam insuficiência renal crônica, 12% tinham câncer e 16% apresentavam alguma infecção crônica, como úlcera de pressão ou alguma doença inflamatória autoimune. Portanto, nota-se uma elevada prevalência de anemia em pacientes com idades avançadas, estando essa anemia principalmente relacionada com outras morbidades presentes.⁽¹³⁾

O segundo grupo de anemia com maior frequência no LAC-CESUPA foi o de perfil hematimétrico com microcitose e hipocromia. Entre estas anemias, a causada pela deficiência de ferro é a mais comum, embora também possam ser encontradas nas talassemias menores e na anemia sideroblástica outras anemias que apresentem redução no VCM e HCM. Em virtude disto, torna-se importante a aplicação de testes específicos para a identificação correta da anemia.^(1,14)

Associando o perfil hematológico de pacientes com a dosagem da ferritina, é possível identificar a anemia ferropriva em sua primeira fase de desenvolvimento, onde apenas os níveis séricos de ferritina encontram-se alterados. A queda nos valores de ferritina representa o eventual esgotamento das reservas de ferro, que tem como consequência a redução na concentração de ferro sérico e na saturação de transferrina, enquanto que há aumento nos níveis de transferrina livre, características da segunda fase

da deficiência de ferro. A ausência de tratamento na segunda etapa garante a instalação da anemia.⁽²⁾

Além da ferritina, a interpretação de parâmetros contidos no hemograma auxilia na diferenciação da anemia ferropriva de outras anemias microcíticas e hipocrômicas. Idealmente, o discernimento entre estas anemias envolve a aplicação de técnicas padronizadas, como a eletroforese, aplicada no diagnóstico de hemoglobinopatias. Todavia, estes procedimentos são mais caros e, às vezes, inacessíveis para uma parcela da população. Diante disso, um estudo recente buscou investigar a possibilidade de diferenciar a anemia ferropriva das talassemias menores utilizando o RDW contido na análise da série vermelha, revelando resultados favoráveis ao uso desse índice hematimétrico na diferenciação entre essas anemias.⁽¹⁵⁾

Investigando parâmetros hematológicos para diferenciar o traço beta-talassêmico da anemia por deficiência de ferro, Vehapoglu et al.⁽¹⁶⁾ demonstraram que a anemia ferropriva apresenta RDW maior quando comparado à doença genética, tendo uma média de 17.4 ± 3.48 na anemia ferropriva, comparado a 16.76 ± 1.83 na talassemia estudada. Este dado corrobora com o postulado por Matos et al.,⁽¹⁵⁾ que declaram que, em traços talassêmicos, a distribuição da microcitose é de forma mais homogênea, enquanto que na anemia ferropriva ocorre de maneira mais irregular, justificando assim os valores maiores de RDW encontrados em pacientes com deficiência de ferro.

Com base no perfil dos pacientes estratificados de acordo com os seus níveis de ferritina, foi possível notar que, dos 177 pacientes avaliados, 19 (10,7%) apresentaram valores desse marcador abaixo dos valores de referência, enquanto que mais da metade dos pacientes (59,9%) apresentou valores normais para ferritina. Estes dados estão próximos daqueles encontrados por Boeira e Cunha⁽¹⁷⁾ na região de Bento Gonçalves, onde os autores constataram a presença de valores normais de ferritina para maior parte da amostra estudada, equivalendo a 76,9% do sexo feminino e 45,9% do masculino.

As causas da grande quantidade de níveis de ferritina não podem ser determinadas, porém, esse marcador é sujeito a alterações em diversas situações patológicas, sendo encontrado na literatura, como possíveis causas, a síndrome metabólica, distúrbios hepáticos e alterações genéticas no gene da cadeia leve de ferritina.⁽¹⁷⁻¹⁹⁾

Também foi notada, embora em menor frequência, pacientes com anemia macrocítica e normocrômica, características comuns para pacientes que apresentam deficiência de vitamina B12 ou de folato. A determinação precisa da etiologia da anemia naqueles que apresentaram indicadores de anemias megaloblásticas exigiria exames que não foram analisados neste estudo, portanto, não foi possível determinar a causa da macrocitose entre os pacientes com VCM elevado.⁽¹⁾

Embora tenha sido encontrado um baixo número de pacientes com deficiência de ferritina quando comparado à quantidade de pacientes com valores normais ou aumentados, os resultados desse parâmetro podem ter sofrido interferências analíticas, como a elevação nos níveis da proteína de estoque devido a processos inflamatórios ou infecciosos. Estudos revelam que, por este motivo, a dosagem de ferritina não deve ser usada isoladamente para avaliar o metabolismo do ferro, sendo recomendado o uso em conjunto com outros exames, como saturação de ferro, capacidade total de ligação do ferro, receptores de transferrina, entre outros.⁽²⁰⁾ Acredita-se também que a dosagem de hemossiderina na medula óssea possa servir como um potencial marcador de depleção de ferro; todavia, por ser um método invasivo, não é recomendado para triagem.⁽²⁾

CONCLUSÃO

Nesta pesquisa foi constatado que o perfil hematimétrico característico de anemia ferropriva foi o segundo mais frequente entre as classificações de anemias estabelecidas no estudo. Contrariamente, poucos pacientes apresentaram deficiência de ferritina, assim mostrando as limitações desse marcador. Logo, é evidenciada a necessidade da realização de outros exames em conjunto com a dosagem de ferritina, como a saturação de ferro, receptores de transferrina e capacidade total de ligação do ferro para melhor avaliar o *status* do metal no organismo. Além do perfil de microcitose e hipocromia, o mais frequente foi o de normocitose e normocromia, compatível com a anemia de doença crônica, uma deficiência de hemoglobina mais comum entre homens e mulheres de idade avançada.

Agradecimentos

Agradecemos ao Centro Universitário do Estado do Pará, ao Laboratório de Análises Clínicas no qual foi realizada a pesquisa e ao professor Dr. Allan Malaquias pelo seu auxílio na análise estatística.

Abstract

Objective: This study aimed to analyze the presence of anemia, being evaluated by the reduced hemoglobin levels, and associate it with serum ferritin deficiency among patients at 15 years old or greater, identifying possible cases of iron-deficiency anemia. **Methods:** Exam results from patients who did the complete blood count exam and the dosage of ferritin levels at the Laboratory of Clinical Analyzes from CESUPA during the interval of august 2018 to june 2019 were collected. Patients who performed both tests and revealed low hemoglobin levels were included, creating a sample of 177 anemic patients. **Results:** In the patients included in this study, it was found that anemia was most prevalent among patients with an age within the range of 61 to 70 years old, representing 27,1% of the total sample. Classifying the types of anemia present by use of the hematimetric parameters, it was noted that those with the profile of normocytic and normochromic were the most frequent (55,4%), followed by the profile of microcytic and hypochromic anemia (31,6%) and macrocytosis with normochromia (2,3%). Among the

patients with microcytosis and hypochromia, 91,1% also had the presence of anisocytosis. Of the 177 patients with anemia, only 19 (10,7%) showed low ferritin levels, while those with normal ferritin levels were the most frequent (59,9%). **Conclusion:** The hematimetric profile compatible with iron-deficiency anemia was the second most frequent in this study, while the profile of microcytosis and hypochromia was the most frequent one, thus corroborating with most of the identified age groups.

Keywords

Anemia; hemoglobins; ferritins

REFERÊNCIAS

1. De Santis GC. Anemia. Medicina (Ribeirão Preto). Online. 2019; 52(3):239-51. DOI: <https://doi.org/10.11606/issn.2176-7262.v52i3p239-251>.
2. Amarante MK, Otiçosa A, Sueiro AC, Oliveira CEC, Carvalho SRQ. Anemia ferropriva: uma visão atualizada. Biosaúde. 2015;17(1):34-45.
3. Faria ACF, Pereira LGR, Silva PA, Heitor RAS, Júnior WVO, Domingueti CP. Avaliação da presença de anemia e de deficiência de ferritina em crianças. RBAC. 2017;49(4):365-70.
4. Dado DN, Loesch EB, Jaganathan SP. A case of severe iron deficiency anemia associated with long-term proton pump inhibitor use. Curr Ther Res Clin Exp. 2017; 84: 1–3. doi: 10.1016/j.curtheres.2017.01.003.
5. Rodrigues VC, Mendes BD, Gozzi A, Sandrini F, Santana RG, Matioli G. Deficiência de ferro, prevalência de anemia e fatores associados em crianças de creches públicas do oeste do Paraná. Rev Nutri. 2011;24(3):407-20. <http://dx.doi.org/10.1590/S1415-52732011000300004>.
6. Garcia-Casal MN, Pasricha SR, Martinez RX, Lopez-Perez L, Peña-Rosas J. Serum or plasma ferritin concentration as an index of iron deficiency and overload (Protocol). Cochrane Database Syst Rev. 2015;7:CD011817.
7. Ministério da Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas: Anemia por Deficiência de Ferro. Portaria SAS/MS, nº 1247, 2014.
8. Bain BJ, Bates I, Laffan MA, Lewis SM. Dacie and Lewis practical haematology. 12th ed. Elsevier; 2017.
9. Silva CL, Lima-Costa MF, Firmo JOA, Peixoto SV. Nível de hemoglobina entre idosos e sua associação com indicadores do estado nutricional e uso de serviços de saúde: Projeto Bambuí. Cad Saúde Pública. 2012;28(11):2085-94.
10. Agrawal S, Deo J, Verma AK, Kotwal A. Geriatric Health: need to make it an essential element of primary health care. Indian J Public Health. 2011;55(1):25-9. doi: 10.4103/0019-557X.82540.
11. Milagres C, Franceschini S, Priore S, Lima L, Ribeiro A. Prevalência e etiologia da anemia em idosos: uma revisão integral. Medicina (Ribeirão Preto). 2015;48(1):99-107. Acessível em: <http://www.revistas.usp.br/rmrp/article/view/97023>.
12. Weiss G. Anemia of chronic disorders: New diagnostic tools and new treatment strategies. Semin Hematol. 2015 Oct;52(4):313-20. doi: 10.1053/j.seminhematol.2015.07.004.
13. Fraenkel PG. Understanding anemia of chronic disease. Hematology Am Soc Hematol Educ Program. 2015;2015:14-8. doi: 10.1182/asheducation-2015.1.14.
14. Kabootarizadeh L, Jamshidnezhad A, Koomareh Z. Differential diagnosis of iron-deficiency anemia from β -thalassemia trait using an intelligent model in comparison with discriminant indexes. Acta Inform Med. 2019 Jun;27(2):78–84. doi: 10.5455/aim.2019.27.78-84.
15. Matos JF, Borges KBG, Fernandes APSM, Faria JR, Carvalho MG. RDW as differential parameter between microcytic anemias in "pure" and concomitant forms. J Bras Patol Med Lab. 2015; 51(1):22-7.
16. Vehapoglu A, Ozgurgan G, Demir AD, Uzuner S, Nursoy MA, Turkmen S, et al. Hematological indices for differential diagnosis of beta thalassemia trait and iron deficiency anemia. Anemia. 2014;10(5):1-7. <https://doi.org/10.1155/2014/576738>.
17. Boeira L, Cunha GF. Estudo exploratório de pacientes com índices elevados de ferritina (hiperferritinemia) atendidos em serviços de saúde no município de Bento Gonçalves - RS. RICA. 2018; 3(6):10-5.
18. Barros RK, Cotrim HP, Daltro CH, Oliveira YA. Hiperferritinemia in patients with nonalcoholic fatty liver disease. Rev Assoc Med Bras (1992). 2017 Mar;63(3):284-289. doi: 10.1590/1806-9282.63.03.284.
19. Leão GDR. Análise das mutações C288Y, S65C e H63D e frequência alélica do gene HFE em pacientes com hiperferritinemia, em uma cidade do Nordeste. Natal. Tese [Doutorado em Ciências da Saúde] - Centro de Ciências da Saúde da UFRN; 2013.
20. Silva GB, Parisi MM. Resultados do eritograma em crianças com anemias do município de Tupanciretã, RS, Brasil. RBAC. 2017;49(2):141-5.

Correspondência

Carlos Eduardo da Silva Gonçalves
Centro Universitário do Estado do Pará
Avenida Governador José Malcher, n. 1963
Belém-PA, Brasil