

MAYARA MARTINELI SIQUEIRA

PARAMETROS LABORATORIAIS PARA INVESTIGAR FERROPENIA

ACT – ACADEMIA DE CIÊNCIA E TECNOLOGIA

DEZEMBRO/2018

MAYARA MARTINELI SIQUEIRA

PARAMETROS LABORATORIAIS PARA INVESTIGAR FERROPENIA

Artigo Científico apresentado à ACT –
Academia de Ciência e Tecnologia
para a obtenção do grau de
Especialista em Hematologia e Banco
de Sangue.

Aprovado: ___/___/___

ACT – ACADEMIA DE CIÊNCIA E TECNOLOGIA

RESUMO

SIQUEIRA, M.M. **Parâmetros laboratoriais para investigar ferropenia**. 2018. (15) f. Trabalho de Conclusão de Curso – Curso de Hematologia e Banco de Sangue, ACT – ACADEMIA DE CIÊNCIA E TECNOLOGIA, São José do Rio Preto, 2018.

A anemia ferropriva ou deficiência de ferro é uma das deficiências nutricionais mais comuns do mundo, por isso sua determinação e prevenção em toda população é de extrema importância, principalmente em populações vulneráveis. Pois a anemia ferropriva tem influência desde a formação do feto em mulheres grávidas, até o desenvolvimento saudável de crianças e adolescentes. Ela se apresenta em três estágios (depleção dos estoques de ferro, eritropoiese ferro deficiente e elevação da protoporfirina eritrocitária livre). Sua determinação não é tão simples pois pode existir a coincidência de doenças inflamatórias e infecciosas e outros tipos de doenças hematológicas. Para confirmar seu é necessário a utilização de no mínimo duas técnicas que para eliminar outras possibilidades correlacionadas. O seu tratamento está em torno na administração de sais de ferro que tem doses relacionadas a idade, sexo etc. Já a sua prevenção está basicamente relacionada a dieta completa e saudável, com alimentos ricos em ferro e vitamina C que ajuda na absorção, sempre buscando evitar alimentos que que dificultam a absorção como chá e café.

ABSTRACT

SIQUEIRA, M.M. Laboratory parameters to investigate iron deficiency. 2018. (15) f. Course Completion Work - Hematology and Blood Bank Course, ACT - SCIENCE AND TECHNOLOGY ACADEMY, São José do Rio Preto, 2018.

Iron deficiency anemia or iron deficiency is one of the most common nutritional deficiencies in the world, so its determination and prevention in every population is of extreme importance, especially in vulnerable populations. Because iron deficiency anemia has an influence from the formation of the fetus in pregnant women to the healthy development of children and adolescents. It presents in three stages (depletion of iron stores, erythropoiesis iron deficient and elevation of free erythrocyte protoporphyrin). Their determination is not so simple because there may be coincidence of inflammatory and infectious diseases and other types of hematological diseases. To confirm your it is necessary to use at least two techniques to eliminate other correlated possibilities. Its treatment is around in the administration of iron salts that have doses related to age, gender, etc. Its prevention is basically related to a complete and healthy diet, with foods rich in iron and vitamin C that helps in absorption, always seeking to avoid foods that make absorption difficult like tea and coffee.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	6
2. OBJETIVO.....	8
3. METODOLOGIA	8
4. REVISÃO BIBIOGRAFICA	8
5. CONSIDERAÇÕES FINAIS	13
REFERENCIAS	14

1. INTRODUÇÃO

A deficiência de ferro é, atualmente, a mais comum deficiência nutricional conhecida pelo homem e é normalmente chamada de anemia. A anemia, de forma geral, pode ser definida como processo patológico no qual a concentração de hemoglobina (Hb), contida nos glóbulos vermelhos, encontra-se anormalmente baixa, respeitando-se as variações segundo idade, sexo e altitude em relação ao nível do mar, e ocorre quando a quantidade absorvida não é capaz de suprir a necessidade do organismo e/ou de repor a perda sanguínea adicional e isso se deve a variados fatores fisiológicos, nutricionais e patológicos, como por exemplo, infecções crônicas, problemas hereditários sanguíneos, carência de um ou mais nutrientes essenciais, necessários na formação da hemoglobina, como ácido fólico, vitaminas B12, B6 e C, além de proteínas, porém, não resta dúvida de que a deficiência de ferro é a responsável pela maior parte das anemias encontradas. (BARBOSA; ARRUDA; DINIZ, 2006)

A forma mais grave dessa patologia é a anemia ferropênica ou ferropriva, que tem predominância em todo o mundo, entretanto, a grande prevalência da anemia por carência de ferro é notadamente nas regiões mais pobres, o que torna seu estudo, tratamento e prevenção de grande importância em termos de pré-requisito para melhoria da saúde pública. Ela surge após a redução dos depósitos de ferro no organismo, e leva à diminuição do rendimento físico e intelectual, especialmente das crianças cuja recuperação, mesmo após a correção da anemia, nem sempre é obtida. É caracterizada pela produção de eritrócitos pequenos e nível diminuído de hemoglobina circulante, sendo, este, o último estágio de deficiência de ferro, representando o estágio final de um longo período de privação desse mineral. (LOPES, S. M.; FREITAS, I. R.; MACIEL, 2015)

Os critérios indicados pela Organização Mundial da Saúde (OMS), para diagnosticar anemia, baseiam-se na concentração de hemoglobina e são baseados principalmente em considerações de distribuição estatística, com valores inferiores a 11 g/dL em crianças, com até 12 anos de idade, menor que 12 g/dL em mulheres e menor que 13 g/dL em homens. Como o ferro é um elemento essencial na maioria dos processos fisiológicos do organismo humano, exercendo função central no metabolismo energético celular; qualquer distúrbio no seu processo de absorção, transporte, distribuição ou armazenamento pode resultar em deficiência ou acúmulo desse íon no organismo. (SCHAAN, 2003)

A deficiência de ferro desenvolve-se, na maioria das vezes, de maneira lenta e progressiva e, didaticamente, pode ser dividida em três estágios: a primeira fase é a depleção dos estoques de ferro, que ocorre quando o aporte de ferro é incapaz de suprir as necessidades do organismo, a eritropoiese ferro deficiente, que é a segunda fase, ocorre quando o balanço negativo continua, e é caracterizada por diminuição do ferro sérico, saturação da transferrina e elevação da protoporfirina eritrocitária livre, já a terceira fase é a anemia ferropênica que caracteriza-se pelo aparecimento de microcitose e de hipocromia, onde a hemoglobina situa-se abaixo dos padrões para a idade e o sexo. A ocorrência da depleção de ferro nos estágios iniciais é substancialmente maior que a da anemia propriamente dita. (WAGNER et al., 2005)

O primeiro composto para tratamento da anemia ferropênica foi introduzido por Blaud, em 1832, tendo como seu principal constituinte o carbonato férrico; a "pílula de Blaud" permaneceu como pilar do tratamento da deficiência de ferro por mais de cem anos, até o aparecimento de novos compostos à base de ferro. Atualmente, o tratamento da anemia ferropênica consiste em orientação nutricional, administração oral ou parenteral de compostos com ferro e, eventualmente, transfusão de hemácias. Recomenda-se a utilização de sais ferrosos, preferencialmente por via oral. Os sais ferrosos (sulfato, fumarato, gluconato, succinato, citrato, etc.) são mais baratos e absorvidos mais rapidamente, porém produzem mais efeitos colaterais - náuseas, vômitos, dor epigástrica, diarreia ou obstipação intestinal, fezes escuras e, a longo prazo, o aparecimento de manchas escuras nos dentes. Sua absorção é maior quando administrado uma hora antes das refeições. A identificação e a correção, quando possível, das causas que levaram à anemia, associadas à reposição do ferro, na dose correta e por tempo adequado, resultam na sua correção e, conseqüentemente, confirmam o diagnóstico. (PAIVA; RONDÓ; GUERRA-SHINOHARA, 2000)

A prevenção da anemia ferropênica deve ser estabelecida por quatro tipos de enfoques: educação nutricional aliado a melhoria da qualidade da dieta, incentivo do aleitamento materno, suplementação medicamentosa, fortificação dos alimentos e controle de infecções. Em contrapartida, devem ser evitados, os agentes inibidores como chás preto e mate, café e refrigerantes. O ideal é que as carnes sejam cozidas e não fritas, aproveitando o caldo da cocção. Deste modo, a escolha correta dos alimentos complementares é de fundamental importância, pois há necessidade de a alimentação ser diversificada, balanceada e rica em ferro de alta biodisponibilidade. A suplementação medicamentosa é bastante eficaz na prevenção e controle da anemia. Porém, alguns estudos já evidenciaram que esse tipo de intervenção apresenta uma

limitação que reduz significativamente o impacto sobre as condições hematológicas.(TAVARES-DIAS et al., 1999)

2. OBJETIVO

A partir da compilação de informações sobre os parâmetros laboratoriais para investigação de ferropenia, desenvolver uma revisão bibliográfica para identificar qual o melhor método para essa determinação.

3. METODOLOGIA

O desenvolvimento do presente trabalho consiste em uma revisão de literatura realizada sistematicamente, a partir de acessos de domínio público, no qual pretende-se apresentar e analisar o histórico a respeito dos parâmetros laboratoriais para investigar ferropenia. A metodologia utilizada busca o levantamento bibliográfico dos últimos anos, com análise crítica dos dados e a associação das informações obtidas, tendo como fonte de dados para artigos as bases digitais:

- The Cochrane Library e Scientific Electronic Library Online (SciELO);
- Unincor - Universidade Vale do Rio Verde
- Repositório Institucional UNESP

Além de livros, monografias ou trabalhos de conclusão de curso, dissertações e teses relacionados aos temas. As buscas foram realizadas a partir da busca por palavras chaves relacionadas ao tema do trabalho, escolhidas através de procedimento reflexivo e os artigos encontrados considerados relevantes, foram analisados e organizados direcionando ao esclarecimento das questões levantadas para solucionar as demandas do trabalho. A bibliografia foi organizada tendo como base a Associação Brasileira de Normas Técnicas (ABNT). Para realizar a análise das informações se deu por leituras cada material encontrado. Após leitura de cada material, houve a compilação e dessa leitura surgiu a análise que se apresenta como informações relevantes contidas na elaboração desse trabalho.

4. REVISÃO BIBLIOGRAFICA

Quando se trata de avaliação de anemia ferropênica em nível populacional tem-se frequentemente utilizado uma combinação dos diferentes parâmetros, no sentido de aumentar a especificidade do diagnóstico. Para isso, existe um modelo diagnóstico com provas múltiplas, indicando a avaliação em conjunto da hemoglobina, saturação transferrina (ST), protoporfirina eritrocitária livre (PEL) e ferritina sérica (FS). Através de um estudo epidemiológico, quando são considerando os três últimos parâmetros referidos, se apenas um estava anormalmente baixo e os outros dois normais, a prevalência de deficiência de ferro era pouco maior (10,9%) que aquela caracterizada apenas com a utilização da hemoglobina (8,3%). Entretanto, quando dois dos três parâmetros encontravam-se abaixo do normal, a prevalência aumentava para 28%; e quando os 3 parâmetros estavam anormais, aumentava para 63%. Os autores concluíram que seria razoável considerar pelo menos dois parâmetros além da hemoglobina, para confirmação da deficiência de ferro. (GROTTO, 2008)

O segundo “National Health and Nutrition Examination Survey” (NHANES II) propôs a utilização de dois modelos básicos para avaliar a carência de ferro em populações. O “modelo VCM” utilizava a ST, PEL e o VCM; o “modelo da ferritina” adotava a ST, PEL e FS. Utilizando-se esses modelos, o indivíduo era considerado deficiente em ferro quando dois ou mais parâmetros apresentavam-se anormais. (QUEIROZ, 2000)

Na atualidade, existem vários métodos hematológicos e bioquímicos, para o diagnóstico da carência de ferro ou ferropenia, que podem ser utilizados isoladamente ou em conjunto. Para confirmar o diagnóstico de anemia ferropênica, faz-se necessária a realização do hemograma, dosagem dos níveis séricos de ferritina além ferro total no soro. A ferritina é proteína mais importante de reserva do ferro, é encontrada em quase todas as células do organismo, representando um estoque de ferro em órgãos como o baço, fígado e medula óssea, que pode ser avaliada por métodos de alta precisão como radioimunoensaio, enzimaensaio ou quimioluminescência. Quando ocorre a confirmação da presença de anemia e de ferritina sérica menor que 12 ng/mL praticamente se confirma o diagnóstico de anemia ferropênica; porém, a ferritina é uma proteína de fase aguda e seus valores podem estar elevados quando há deficiência de ferro no organismo, deste modo, pacientes com infecção, inflamação ou câncer podem apresentar deficiência de ferro ao mesmo tempo em que os níveis de ferritina estão normais ou até mesmo aumentados. (CESAR, 2012)

Os parâmetros laboratoriais para determinação ferropenia são diferentes para cada um dos três estágios dessa anemia (depleção dos estoques de ferro, eritropoiese ferro deficiente e

elevação da protoporfirina eritrocitária livre), com diferentes sinais clínicos que influenciam na detecção da deficiência de ferro. Os sinais clínicos dessa patologia incluem características como palidez, anorexia, apatia, irritabilidade, redução da capacidade de atenção e déficits psicomotores, nota-se que são sintomas de difícil reconhecimento somente por observação, por isso, para determinação dessa anemia os parâmetros laboratoriais são a principal ferramenta existente. (ALMEIDA et al., 2004)

No primeiro estágio ocorre uma redução dos depósitos de ferro do organismo, que se caracteriza por ferritina sérica abaixo de 12 µg/l, sem alterações funcionais, no entanto, se essa redução continua, instala-se a segunda fase - a eritropoiese ferro deficiente – que é confirmada pela diminuição do ferro sérico, saturação da transferrina abaixo de 16% e elevação da protoporfirina eritrocitária livre. Nessa fase, pode ocorrer a diminuição da capacidade de trabalho. No terceiro estágio - a anemia por deficiência de ferro – com a hemoglobina abaixo dos padrões, ocorre o aparecimento de microcitose e de hipocromia. A ocorrência da depleção de ferro nos estágios iniciais é substancialmente maior que a da anemia propriamente dita. (CANÇADO; CHIATTONE, 2010)

Os níveis mínimos de ferritina considerados para o diagnóstico de deficiência de ferro vão variar se houver ou não doença subjacente; assim, em pacientes com doença renal crônica dialítica, com doença inflamatória como artrite reumatoide, ou com hepatopatia, os valores de ferritina sérica abaixo dos quais a maioria deles tem deficiência de ferro são: menor que 100 ng/mL, menor que 70 ng/mL e menor que 50 ng/mL, respectivamente. Porém, uma história clínica detalhada, exames físicos e a dosagem de proteína C reativa (PCR) podem auxiliar na confirmação de um processo infeccioso ou inflamatório concomitante. A associação entre PCR normal, anemia hipocrômica e microcítica e ferritina < 30 ng/mL praticamente confirmam o diagnóstico de anemia ferropênica. (BASTOS OREIRO, 2009)

Porém, a FS utilizada como único parâmetro na avaliação do estado nutricional de ferro de uma população não constitui bom apontador, pois não fornece informação a respeito da prevalência de anemia. E oferece limitações quando se trata de infância ou gestação, quando os valores médios observados são geralmente próximos àqueles considerados deficientes. (CANÇADO et al., 2001)

Quando as reservas de ferro estão esgotadas, qualquer declínio adicional no ferro corporal é acompanhado por uma redução na concentração do ferro sérico (FeS < 13 µmol/L). Esse é, portanto, um parâmetro bastante utilizado, apesar de ser muito instável. A concentração

de FeS é modificada na presença de processos infecciosos, podendo diminuir em poucas horas após o desencadeamento de uma infecção. (UMBELINO; ROSSI, 2006)

Outro parâmetro na determinação do ferro disponível aos tecidos é a PEL, uma vez que a redução no suprimento de ferro para os eritrócitos resulta em aumento na concentração da protoporfirina livre no interior dessas células. Grande parte dessa protoporfirina (95%) liga-se ao zinco, formando um complexo chamado de zincoprotoporfirina. Sua determinação é feita de forma simples e rápida, com a ajuda de aparelhos que medem a fluorescência da protoporfirina (hematofluorômetros), utilizando apenas uma gota de sangue e emitindo o resultado em poucos minutos. Uma importante vantagem da medida da zincoprotoporfirina é a sua maior estabilidade, sensibilidade e especificidade. Para caracterização de deficiência de ferro quando o parâmetro utilizado é a zinco-protoporfirina é 60 $\mu\text{mol/mol}$ de heme, variando entre 40 e 70 $\mu\text{mol/mol}$ de heme. (BRAGA; VITALLE, 2010)

O estágio final da carência de ferro está associado a uma significativa diminuição da concentração de hemoglobina. Esse é, portanto, o parâmetro universalmente utilizado para definir anemia. Porém, não possui boa especificidade e sensibilidade para avaliar o estado nutricional de ferro, uma vez que pode se encontrar alterado em condições de infecção e inflamação, hemorragia, hemoglobinopatias, desnutrição protéico-calórica, deficiência de folato e/ou vitamina B12, uso de medicamentos, desidratação, gestação e tabagismo. Além disso, a concentração de hemoglobina é limitada por sua ampla variabilidade entre indivíduos, variando com o sexo, faixa etária e raça. (BRAGA; VITALLE, 2010)

Não existe, porém, parâmetro ou combinação ótimos para o diagnóstico do estado nutricional de ferro. A escolha do parâmetro a ser utilizado depende de diversos fatores, entre os quais algumas características inerentes ao indivíduo ou grupo populacional (idade; gestação), a prevalência e severidade da deficiência de ferro, a incidência de doenças inflamatórias e infecciosas e a frequência de doenças hematológicas (hemoglobinopatias, leucemias etc). Além disso, não podem ser desconsiderados fatores tais como o volume da amostra de sangue requerido, o custo, a complexidade da metodologia e a suscetibilidade a erros laboratoriais. (RODRIGUES; JORGE, 2010)

Após a identificação do grau da anemia ferropriva, o tratamento deve ter o objetivo de corrigir o valor da hemoglobina circulante e repor os depósitos de ferro nos tecidos onde ele é armazenado. Nesse tratamento o conteúdo de ferro varia nos diferentes sais. Consiste na administração de sais de ferro, sendo a terapia com sais orais a de eleição por ser a via mais

fisiológica e de menor risco; a terapia venosa fica restrita aos casos especiais, principalmente quando há má absorção. A terapia intramuscular não é recomendada em crianças. A dose terapêutica recomendada é de 3 mg a 5 mg/kg/ dia de ferro elementar por quilo de peso por dia, dividida em 2 a 3 doses. O medicamento deve ser ingerido, se possível, acompanhado de suco de fruta rica em vitamina C, importante elemento facilitador da absorção do ferro. (COFERRI, 2009)

É importante salientar que a resposta ao tratamento deve ser rápida e o tempo de duração do tratamento dependerá da intensidade da anemia, após a normalização da hemoglobina, o tratamento deve ser mantido com a mesma dose, por mais dois a seis meses, a fim de que os estoques de ferro do organismo sejam repostos. A absorção do íon ferro é muito maior nas primeiras semanas de tratamento. Estima-se uma absorção de 14% do ferro ingerido durante a primeira semana de tratamento, 7% após 3 semanas e 2% após 4 meses. O primeiro mês de terapia é fundamental para o sucesso do tratamento. Uma resposta positiva pode ser medida com um incremento diário de 0,1 g/dl na concentração da hemoglobina, a partir do quarto dia de tratamento. Observa-se aumento máximo da reticulocitose entre o 5° e 10° dias de tratamento, e elevação substancial da hemoglobina em torno da terceira semana. (BARBOSA; ARRUDA; DINIZ, 2006)

Com a utilização de preparações líquidas de ferro pode ocorrer escurecimento dos dentes, isso pode ser evitado com a escovação após cada administração. O escurecimento das fezes também pode ocorrer, devendo-se orientar a família sobre benignidade do fato. É importante, durante o tratamento, avaliar a resposta terapêutica e corrigir a causa. Outra recomendação é que o medicamento não seja administrado juntamente com suplementos polivitamínicos e minerais. Existem interações do ferro com cálcio, fosfato, zinco e outros elementos, diminuindo sua biodisponibilidade. Outros fatores inibidores da absorção do ferro como chá mate ou preto, café e antiácidos devem ser evitados durante ou logo após a ingestão do medicamento. (LOPES, S. M.; FREITAS, I. R.; MACIEL, 2015)

Para que a eritropoiese volte à normalidade, é importante que durante e após o tratamento a dieta oferecida seja balanceada, assegurando nutrientes suficientes, principalmente proteínas, para garantir o fornecimento dos aminoácidos essenciais à formação da hemoglobina, calorias, para evitar que estes aminoácidos sejam utilizados como fonte calórica e de alimentos ricos em vitamina C, para aumentar a biodisponibilidade do ferro da dieta. (SCHAAN, 2003)

Quando se trata de prevenção da população geral os maiores esforços e estratégias estão voltados para diminuição de fatores de riscos que estão diretamente relacionados com acesso a dietas diversificadas, redução da pobreza, a melhora nos serviços de saúde e a promoção de melhores cuidados com as práticas de alimentação. O tratamento preventivo e sustentável inclui, primordialmente, a garantia do aporte nutricional necessário de ferro para a população vulnerável. Atualmente, entre os grupos de risco mais vulneráveis para a ocorrência de anemia estão as crianças com menos de 2 anos, gestantes e mulheres no pós-parto. Existem indícios crescentes que as deficiências em micronutrientes têm papel central em impedir que crianças atinjam seu pleno potencial e tenham comprometimento irreversível de seu desenvolvimento cognitivo. Os alimentos fontes de ferro devem ser recomendados, principalmente as carnes vermelhas, vísceras (fígado e miúdos), carnes de aves, peixes e hortaliças verde-escuras, entre outros. Para melhorar a absorção do ferro, recomenda-se a ingestão de alimentos ricos em vitamina C, disponível nas frutas cítricas, como laranja, acerola e limão, evitando-se excessos de chá ou café, que dificultam esta absorção. (PAIVA; RONDÓ; GUERRA-SHINOHARA, 2000)

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Considerando todas as informações apresentadas nesse trabalho podemos ponderar que para a determinação da presença de anemia ferropênica temos que avaliar o estado nutricional pela (o):

- Combinação de vários parâmetros hematológicos e bioquímicos. Na sua impossibilidade, a alternativa é o uso isolado da dosagem de hemoglobina;
- Escolha de parâmetros que devem ser utilizados, sempre levando em consideração as características inerentes ao paciente ou grupo populacional;
- Prevalência e severidade da deficiência de ferro, a incidência de doenças inflamatórias e infecciosas, a frequência de doenças hematológicas;
- Volume da amostra de sangue requerido;
- Custo e a complexidade da metodologia utilizada e a suscetibilidade a erros laboratoriais;
- Adotar notas de corte para cada parâmetro e fazer criteriosamente, considerando-se sempre o tipo de população avaliada, com base em recomendações da OMS e estudos científicos, bem como nas características da metodologia utilizada.

REFERENCIAS

- ALMEIDA, C. A. N. DE et al. Fatores Associados a Anemia por Deficiência de Ferro em Crianças Pré-Escolares Brasileiras. **Jornal de Pediatria. Rio de Janeiro**, v. 80, n. 3, p. 229–234, 2004.
- BARBOSA, D. L.; ARRUDA, I. K.; DINIZ, A. S. Prevalência e caracterização da anemia em idosos do Programa de Saúde da Família. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, v. 28, n. 4, p. 288–292, 2006.
- BASTOS OREIRO, M. Anemia ferropênica. Tratamiento. **Revista Espanola de Enfermedades Digestivas**, v. 101, n. 1, p. 70, 2009.
- BRAGA, J. A. P.; VITALLE, M. S. S. Deficiência de ferro na criança. **Rev. bras. hematol. hemoter**, v. 32, n. supl.2, p. 38–44, 2010.
- CANÇADO, R. D. et al. Iron deficiency in blood donors. **Sao Paulo Medical Journal**, v. 119, n. 4, p. 132–134, 2001.
- CANÇADO, R. D.; CHIATTONE, C. S. Anemia ferropênica no adulto: causas, diagnóstico e tratamento. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, v. 32, n. 3, p. 240–246, 2010.
- CESAR, T. F. M. Aspectos e Diagnósticos de Diferentes Formas de Anemia. **Encontro de Iniciação Científica**, v. 1, n. 1, p. 1–15, 2012.
- COFERRI, R. S.; TOTALIZARAM, S. TOTAL E FERRITINA EM CRIANÇAS DE ENTIDADES SOCIAIS DO MUNICÍPIO DE ERECHIM / RS. p. 127–136, 2009.
- GROTTO, H. Z. W. Metabolismo do ferro : uma revisão sobre os principais mecanismos envolvidos em sua homeostase Iron metabolism: an overview on the main mechanisms involved in its homeostasis. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, v. 5, p. 390–397, 2008.
- LOPES, S. M.; FREITAS, I. R.; MACIEL, M. C. C. . TADOS DESTE ATO ANEMIA FERROPRIVA / FERROPÊNICA EM GESTANTES: uma revisão integrativa de literatura. **Revista Da Universidade Vale Do Rio Verde**, v. 13, n. 1, p. 442–451, 2015.
- PAIVA, A. A; RONDÓ, P. H.; GUERRA-SHINOHARA, E. M. Parâmetros para avaliação do estado nutricional de ferro. **Revista de Saúde Pública**, v. 34, n. 4, p. 421–426, 2000.
- QUEIROZ, S. D. S. Anemia ferropriva na infância Iron deficiency anemia in children. **Jornal de Pediatria**, v. 76, p. 298–304, 2000.
- RODRIGUES, L. P.; JORGE, S. R. P. F. Deficiência de ferro na gestação, parto e puerpério. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, v. 32, n. 55 11, p. 53–56, 2010.
- SCHAAN, M. D. Análise de Parâmetros Hematologicos e Nutricionais em Idosos Aparentemente Saudáveis. 2003.
- TAVARES-DIAS, M. et al. Haematological characteristics of Brazilian teleosts. 2. Blood parameters of *Piaractus mesopotamicus* Holmberg (Osteichthyes, Characidae) in an intensive

polyculture system. **Revista Brasileira De Zoologia**, v. 16, n. 2, p. 423–431, 1999.

UMBELINO, D. C.; ROSSI, E. A. Deficiência de ferro: Consequências biológicas e propostas de prevenção. **Revista de Ciências Farmacéuticas Básica e Aplicada**, v. 27, n. 2, p. 103–112, 2006.

WAGNER, S. C. et al. Prevalência de talassemias e hemoglobinas variantes em pacientes com anemia não ferropênica. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, v. 27, n. 1, p. 37–42, 2005.