

UNIVERSIDADE DO SAGRADO CORAÇÃO

VITOR HENRIQUE BRAGHINI PAVANELI

ANEMIA FERROPRIVA: UMA REVISÃO DE LITERATURA

BAURU

2019

VITOR HENRIQUE BRAGHINI PAVALENI

ANEMIA FERROPRIVA: UMA REVISÃO DE LITERATURA

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Centro de Ciências da Saúde como parte dos requisitos para obtenção do título de bacharel em Biomedicina – Universidade do Sagrado Coração.

Orientadora: Prof.^a Ma. Daniela Barbosa Nicolielo

BAURU

2019

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP) de acordo com ISBD

P337a	<p>Pavaneli, Vitor Henrique Braghini</p> <p>Anemia ferropriva: uma revisão de literatura / Vitor Henrique Braghini Pavaneli. -- 2019. 32f. : il.</p> <p>Orientadora: Prof.^a M.^a Daniela Barbosa Nicolielo</p> <p>Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Biomedicina) - Universidade do Sagrado Coração - Bauru - SP</p> <p>1. Anemia Ferropriva. 2. Deficiência Nutricional. 3. Ferro. 4. Hemograma. 5. Revisão. I. Nicolielo, daniela Barbosa. II. Título.</p>
-------	---

VITOR HENRIQUE BRAGHINI PAVANELI

ANEMIA FERROPRIVA: UMA REVISÃO DE LITERATURA

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Centro de Ciências da Saúde como parte dos requisitos para obtenção do título de bacharel em Biomedicina - Universidade do Sagrado Coração.

Aprovado em: ___/___/___.

Banca examinadora:

Prof.^a Ma. Daniela Barbosa Nicolielo (Orientadora)
Universidade do Sagrado Coração

Prof.^a Dra. Andréa Mende Figueiredo
Universidade do Sagrado Coração

AGRADECIMENTOS

Eu quero dedicar esses quatro anos da minha vida especialmente para minha família, eles que sempre me apoiaram e sempre acreditaram em mim. Considerando como parte da minha família, quero agradecer meus grandes amigos, que tive o prazer imenso de conhecer na universidade, que com certeza vou levar para minha vida toda, sou eternamente grato a Julia, a Taina, a Larissa, a Taynara, a Liane e a Bianca, sem eles, com certeza a graduação não seria a mesma, eles são responsáveis também por todo o apoio que eu recebi, pela dedicação, pela parceria e amizade, pela ajuda, pela paciência, por todo o carinho e confiança, nos conhecemos há alguns anos, mas parece que conheço desde criança, vocês apareceram no momento que eu mais precisei, e isso não tem preço pra mim, amo muito vocês.

Além deles, gostaria de agradecer aos meus amigos e colegas de sala, foram muitos momentos bons durante as aulas, momentos de reflexão, alguns momentos de brigas e muitos momentos de aprendizagem uns com os outros, não posso esquecer da minha orientadora Dani, pelo suporte e pelos auxílios, hoje se eu gosto da área de hematologia, foi graças a ela, agradecer também todos os professores que ministraram aulas para nós, eles foram de fundamental importância nesse processo, não seríamos nada sem eles, obrigado pela paciência, pelo carinho e pela dedicação, sou eternamente grato.

Agradeço também a própria universidade, por ter participado desse momento, eu acabei descobrindo a biomedicina por acaso, e a USC/UNISAGRADO é responsável pelo amor que eu desenvolvi por essa profissão.

“Só se pode alcançar um grande êxito quando nos mantemos fiéis a nós mesmos.”
(NIETZSCHE, FRIEDRICH. 1844-1900).

RESUMO

A Anemia Ferropriva é causada pela falta de ferro, sendo considerada a deficiência nutricional mais prevalente em todo o mundo, tornando-se um grande problema de saúde pública mundial, podendo ser causado por várias etiologias, sendo assim, necessário apresentar a grande importância do equilíbrio de ferro no metabolismo, para que as funções vitais do organismo não sejam afetadas. Os sinais e sintomas de anemia são variados, incluindo quadros de fadiga, fraqueza muscular, cefaleia, palidez, anorexia e casos mais graves em que o desenvolvimento e desempenho de crianças é comprometido e alterações das funções cardíacas. Os exames laboratoriais, juntamente com alguns sintomas clínicos são indispensáveis para o diagnóstico, sendo o hemograma e perfil bioquímico de ferro considerados os principais. Foi abordado a importância e a eficácia do tratamento de Anemia Ferropriva, em que foram obtidos ótimos resultados e melhora significativa nos quadros clínicos. O presente trabalho foi desenvolvido com o intuito de apresentar os principais aspectos da Anemia Ferropriva, através de uma revisão bibliográfica, utilizando base de dados acadêmicos. Sendo então, de fundamental importância para a área da saúde o conhecimento do mesmo, que se mostra um problema considerável para o ser humano, se não tratado.

Palavras-chave: Anemias Ferropriva, deficiência nutricional, ferro, hemograma, revisão

ABSTRACT

The Iron Deficiency Anemia is caused by lack of iron, being considered the most prevalent nutrition deficiency in the world, becoming a major public health problem worldwide, and may be caused by various etiologies, so it is necessary to present the great importance of iron balance in metabolism, so that the vital functions of the body can not be affected. The signs and symptoms of Anemia are varied, including fatigue, muscle weakness, headache, pallor, anorexia and more severe cases in which the development and performance of children is impaired and cardiac function changes. Laboratory test, together with some clinical symptoms are indispensable for the diagnosis, being the hemogram and the biochemical iron profile considered the main ones. The importance and effectiveness of the treatment of Iron Deficiency Anemia was addressed, in which excellent results were obtained and significant improvement in the clinical conditions. The present work was developed in order to present the main aspects of Iron Deficiency Anemia, through a bibliographical review, using academic data base. Therefore, it is of fundamental importance for the health area to know it, which proves to be a considerable problem for the human being, if not treated

Keywords: Iron deficiency anemia, nutritional deficiency, iron, hemogram, review

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 – Esmregaço sanguíneo observado em microscopia.....	21
--	----

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Diagnóstico de Anemia Ferropriva.....	23
--	----

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	12
2	REFERENCIAL TEÓRICO	14
2.1	FISIOPATOLOGIA.....	14
2.1.1	Metabolismo do ferro	14
2.1.1.1	<i>Aquisição do ferro</i>	15
2.1.1.2	<i>Captação de ferro pelas células</i>	16
2.1.2	Deficiência de ferro	17
2.2	SINAIS E SINTOMAS	19
2.3	DIAGNÓSTICO LABORATORIAL	20
2.4	TRATAMENTO.....	23
3	OBJETIVO	26
3.1	GERAL.....	26
3.2	ESPECÍFICOS.....	26
4	JUSTIFICATIVAS	27
5	METODOLOGIA	28
6	CONSIDERAÇÕES FINAIS	29
	REFERÊNCIAS	30

1 INTRODUÇÃO

A anemia pode ser definida por um processo patológico onde a concentração de hemoglobina (Hb), presentes dentro das hemácias, estará baixa, em comparação com a variação de idade, sexo e altitude em relação ao nível do mar, existem vários tipos de anemias, causados por diferentes etiologias, podendo ser por falta de produção, excesso de destruição ou perda hemorrágica (CARVALHO, 2006; QUEIROZ & TORRES, 2000).

Relatado como problema de saúde pública mundial, a Anemia Ferropriva é considerada a mais prevalente, responsável por cerca de 50% dos casos de anemia no mundo todo, como o próprio nome sugere, ocorre devido a falta do nutriente ferro no organismo, sendo ela, a deficiência nutricional mais comum, de origem multifatorial, essa deficiência pode ser causada por perdas sanguíneas crônicas ou hemorrágicas, processos infecciosos e patológicos, má ingestão ou absorção do ferro, uso de alguns medicamentos ou o aumento do volume de sangue no corpo, com consequência da diminuição plasmática do ferro, dificultando o processo de eritropoiese, fazendo com que o transporte de oxigênio para todo o corpo seja prejudicado (BRASIL, 2014; CARVALHO, 2006; Sociedade Brasileira de Pediatria, 2018). A maioria dos pacientes que possuem Anemia Ferropriva podem sentir sensações de cansaço, cefaleia, fraqueza, palidez da pele e mucosas, anorexia, pode haver dificuldade no desenvolvimento e desempenho muscular, podendo acometer o cérebro e desenvolver problemas neurológicos e dificulta a execução de atividades do cotidiano, como desempenho na escola ou no trabalho, alterações de comportamento como irritabilidade, falta de atenção, falta de interesse, dificuldades no aprendizado, sensibilidade ao frio, entre outros (BRASIL, 2014; CARVALHO, 2006).

Para auxiliar na identificação da Anemia Ferropriva, sabe-se que existem três estágios para a instalação da doença, sua instalação ocorre de maneira gradual e progressiva e vários parâmetros bioquímicos e hematológicos podem ser utilizados. O primeiro estágio é definido pela diminuição do estoque do ferro, o segundo estágio é caracterizado pela redução dos níveis de ferro sérico e a terceira fase é representada pela anemia propriamente dita, onde há a diminuição de hemoglobina em comparação com os padrões de normalidade para a idade e o sexo, ocorre o aparecimento de microcitose e de hipocromia (CARVALHO, 2006; QUEIROZ & TORRES, 2000). Para a identificação, recomenda-se a solicitação de um hemograma completo, com as dosagens e a leitura de esfregaço sanguíneo, além do perfil de ferro, esses parâmetros são essenciais para a busca e o diagnóstico das anemias no geral (BRASIL, 2014).

O tratamento para a deficiência de ferro compreende dois aspectos: não medicamentoso, envolvendo com a situação socioeconômica de diversas populações, visto que um dos principais motivos dessa deficiência, a redução da pobreza traria muitos benefícios onde haveria melhorias no quesito saúde e a uma melhor prática alimentar, tendo acesso a alimentos melhores e mais saudáveis, que iriam suprir essa deficiência nutricional. Existem também os tratamentos medicamentosos, através do uso de sais ferrosos, por via oral, são facilmente absorvidos e é considerado um medicamento barato, o sal mais conhecido e o mais recomendado é o sulfato, a resposta é eficaz, porém o tempo de duração do tratamento varia de acordo com a intensidade da anemia. (BRASIL, 2014; QUEIROZ & TORRES, 2000).

2 REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 FISIOPATOLOGIA

2.1.1 Metabolismo do ferro

O ferro é um mineral muito importante para nosso organismo, principalmente para o mecanismo de homeostase, fazendo com que torne-se imprescindível para muitas funções e reações biológicas (GROTTO, 2010(1)). É um composto essencial, permitindo a ligação da hemoglobina ao oxigênio. Na hemoglobina está presente o heme, molécula responsável por transportar o oxigênio para todo o nosso organismo, é uma molécula produzida pela mitocôndria, organela existente em todas as células eucariontes para a geração de energia (ARAUJO, 2017; GROTTO, 2008). A medula óssea é o local que mais consome o ferro, pois é lá que ocorre o processo de síntese dos eritrócitos. A hemoglobina é a proteína presente dentro das hemácias, mioglobina, também presente nos músculos e os citocromos do fígado, portanto, são locais que também utilizam o mesmo (ARAUJO, 2017; GROTTO, 2008). Geralmente, em um indivíduo adulto possui cerca de 3 a 5 gramas de ferro, desse valor, aproximadamente 50 a 60% encontram-se na hemoglobina (NEGRI, 2013). Diariamente, nosso corpo perde quantidades mínimas de ferro, através da descamação celular, suor, urina e fezes, fazendo com que estejamos constantemente repondo essa perda e a reposição se dá pela ingestão de alimentos ricos em ferro, como carne vermelha, principalmente fígado, vegetais verde-escuros, mariscos, gema de ovo, alguns cereais, etc (ARAUJO, 2017; BRASIL, 2013).

Para o nosso organismo, a falta de ferro pode trazer diversas consequências, sendo a anemia o principal distúrbio, visto que quando há um excesso de ferro também ocorre consequências para o corpo, na forma livre existe formação de compostos reativos de oxigênio que provocam danos aos tecidos, estruturas e algumas moléculas, como lipídeos, proteínas e DNA. É fundamental o equilíbrio no metabolismo do ferro, descartando a depleção ou excesso do mineral, mantendo uma boa manutenção celular e evitando possíveis lesões ao organismo, processo este que são dependentes de células, hormônios e proteínas de transporte (GROTTO, 2008). Essa manutenção é realizada pelo epitélio intestinal, lugar que ocorre a absorção do ferro, o nível de absorção poderá sofrer alteração de acordo com as necessidades do organismo, caso haja uma diminuição do mineral haverá um aumento da

absorção intestinal, de modo que se houver níveis elevados de ferro, o epitélio intestinal diminuirá sua absorção, através do mecanismo de feedback negativo (ARAUJO, 2017).

2.1.1.1 Aquisição do ferro

Para a aquisição do ferro existem dois métodos: obtido pela alimentação e através da reutilização do mesmo dos eritrócitos senescentes (GROTTO 2008; NEGRI, 2013). Normalmente, em indivíduos que ingerem uma alimentação regular, acabam ingerindo aproximadamente 13 a 18 mg do mineral, porém, apenas uma pequena quantidade é absorvida e será utilizada (GROTTO 2010(1); GUYTON & HALL, 2011; NEGRI, 2013). O ferro proveniente da dieta pode ser encontrada de diferentes maneiras, o heme ou orgânico e o não heme ou inorgânico, o heme geralmente é encontrado em carne vermelha, presente na hemoglobina e na mioglobina, já o não heme é encontrado em muitos alimentos, de origem animal e/ou origem vegetal, porém esse ferro estará na sua forma férrica (Fe^{3+}), apresentando uma maior dificuldade na absorção pelo intestino, por outro lado o ferro heme será melhor absorvido, pois ele está presente na forma ferrosa (Fe^{2+}) (ARAUJO, 2017; GROTTO 2010(1); NEGRI, 2013).

O ferro é absorvido no epitélio intestinal, na porção duodenal superior e para ele ser transportado para dentro do enterócito, inicialmente toda a forma férrica é convertida em forma ferrosa, essa conversão se dá pela redutase citocromo B duodenal (Dcytb), que reduz Fe^{3+} em Fe^{2+} , posteriormente a transportadora de metal divalente 1 (DMT-1), uma proteína que irá transportar o ferro para dentro do enterócito, já o ferro heme é absorvido pelas células do intestino através da sua ligação com a proteína transportadora do heme-1 (HCP-1), proteína residente da membrana apical. A HCP-1 possui um mecanismo de regulação de acordo com estoque de ferro dentro da célula, onde estará presente em maior quantidade em caso de escassez de ferro e em casos de aumento de ferro, essas proteínas serão retiradas da superfície e ficaram dentro do citoplasma. Já no interior da célula, o complexo heme é degradado pela enzima heme oxigenase (HO), que libera o ferro férrico, formando assim o pool de ferro dentro do citoplasma, posteriormente podem seguir por duas vias: podem ser liberado no plasma ou armazenados sob a forma de ferritina, essas vias dependeram da necessidade fisiológica do organismo. Para ser libertado ao plasma, a ferroportina (FPN), também chamada de IREG1, é a proteína responsável por exportar o ferro celular, com alta afinidade pelo ferro na forma ferrosa, em casos de deficiência ou hipóxia a FPN irá aumentar.

No plasma a responsável por transportar o ferro é a transferrina (Tf), mas antes disso o ferro passa por um processo de oxidação através da enzima hefaestina oxidase no duodeno e pela ceruloplasmina nos outros locais, tornando-se ferro férrico, pois a transferrina possui afinidade por esta forma (ARAUJO, 2017; GROTTTO, 2010(1); GUYTON & HALL, 2011; NEGRI, 2013).

Uma outra forma do organismo para obter ferro é através da reciclagem celular dos eritrócitos senescentes, promovido pelos macrófagos. As hemácias possuem um tempo de vida de 120 dias, durante esse período sofrem várias alterações bioquímicas, que acabam sinalizando para os macrófagos quais hemácias devem ser retiradas da circulação, recebendo o nome de eriptose ou morte programada. Essas hemácias iram sofrer o processo de fagocitose por macrófagos e seus componentes são digeridos pelas enzimas dos fagócitos, após a degradação proteica, o grupo heme das hemácias são liberados, algumas enzimas como NADPH-citocromo redutase, heme oxigenase e a biliverdina redutase formaram CO₂, ferro e bilirrubina, o mineral liberado poderá ser armazenado dentro dos fagócitos, essas estruturas possuem moléculas de ferritina ou serão liberados na circulação, sendo oxidado pela enzima ceruloplasmina, liberada através da ferroportina e transportado pela transferrina no plasma, levado até a medula óssea, fazendo parte da hemoglobinizacão e assim integrando o processo de eritropoiese (ARAUJO, 2017; GROTTTO, 2010(1); NEGRI, 2013).

2.1.1.2 Captaçao de ferro pelas células

Quando o organismo necessita de ferro, ao invés dele ser armazenado em ferritina, ele é liberado na corrente sanguínea para que possa ser usado. Na circulação, a transferrina é responsável por realizar o transporte do ferro, a ligação entre ambas faz com que o mineral torna-se mais solúvel e que haja uma amenizacão em relacão a sua reatividade, facilitando o transporte e captaçao dele pela célula, por se tratar de uma afinidade muito alta no pH fisiológico, a grande maioria dos ferros não heme estarão ligados à molécula transportadora. Em casos de excesso deste mineral e a capacidade de ligacão da transferrina estiver saturada, haverá presenca de ferro não ligado à transferrina (NTBI) livre na circulação, que iram acumular-se em vários tecidos diferentes, podendo levar a lesões dos mesmos. Em condições fisiológicas, a transferrina transporta até 12 mg de ferro, porém torna-se uma tarefa difícil, ela geralmente acaba transportando até 3 mg de ferro que estarão ligados a transferrina (30% saturada) (NEGRI, 2013; GROTTTO, 2010(1); GROTTTO, 2008).

A absorção do ferro pelas células inicia-se quando o complexo da transferrina liga-se aos receptores específicos, chamado de receptor de transferrina (TfR), presente na membrana de diversas células, esse receptor acaba promovendo a entrada do transportador de ferro através do processo de endocitose, o endossoma é formado e nele age uma bomba de prótons presente na membrana que irá promover a diminuição do pH naquele local, ou seja, acidificará o endossoma e o conteúdo presente no seu interior sofrerá deformação/desnaturação de sua estrutura, fazendo com que o mineral seja liberado para a célula. Liberado na forma férrica, ele sofre uma redução pela enzima ferredoxina (STEAP3) para a forma ferrosa e com o auxílio da DMT-1, o mineral sai do endossoma e vai para o citoplasma. Posteriormente no eritroblasto, o ferro é incorporado há protoporfirina, formando o grupo heme, que juntaram com as cadeias de globinas, formando assim a molécula de hemoglobina (GROTTO, 2010(1); GUYTON & HALL, 2011; NEGRI, 2013).

2.1.2 Deficiência de ferro

Quando falamos em ferro, temos em mente que o valor normal deste minério é em torno de três mg a quatro mg, quando esses valores são alterados em menores quantidades o organismo entra em um quadro de deficiência de ferro, onde as necessidades não são supridas, uma alteração hematológica mais comum em todo o mundo (BRASIL, 2014; CARVALHO, 2006).

Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), anemia pode ser caracterizada pela diminuição da concentração de hemoglobina, para homens é inferior a 13 g/dL (130 g/L) ou hematócrito menor que 39% e para mulheres é inferior a 12 g/dL (120 g/L) ou hematócrito menor que 37% (ARAÚJO, 2017).

Quando nosso organismo passa por um processo de perda de sangue, ele consegue suprir essa perda, através de estímulos, fazendo com que a medula óssea produza mais células sanguíneas, porém quando o corpo passa por uma fase de deficiência de ferro, as hemácias continuam a ser produzidas, mas em quantidades menores e com baixa concentração de hemoglobina, tornando-se células com aspectos de microcitose e hipocromia, ou seja, ficam menores e com menos coloração. Essa deficiência pode ser causada por vários fatores etiológicos, como: má ingestão e/ou má absorção, quando há um aumento das necessidades fisiológicas do mineral, em casos de sangramentos e hemorragias (perdas aumentadas) e até uso indevido de medicamentos, como antiácidos, oxalatos, fosfatos e fitatos, acometendo

indivíduos saudáveis, ou seja, não necessariamente a anemia é causada por algum tipo de patologia, mas existem alguns grupos onde ocorre uma disposição maior para anemia, os principais são as crianças, devido a uma rápida expansão corpórea e pelo metabolismo acelerado, demandando mais do próprio organismo e as gestantes, que passam por várias alterações fisiológicas, principalmente devido aos hormônios, aumentando o volume plasmático, devido a isso, o organismo necessita de uma demanda maior de ferro que irá consumir seus estoques, diminuindo-o, além de lactantes, adolescentes e idosos também podem ser afetados, já em casos patológicos, doenças como de Crohn, doenças celíaca, cirurgias gástricas e o uso de antiácidos podem provocar diminuição significativa na absorção do ferro e no caso de anemia hemolítica, menstruação, neoplasia, malformação vascular, doenças inflamatórias do TGI, parasitoses intestinais, úlceras e uso de ácido acetilsalicílico podem provocar sangramentos e hemorragias, fazendo com que aumente a perda sanguínea (ARAÚJO, 2017; BRASIL, 2007, CARVALHO, 2006; GUYTON & HALL, 2011).

A deficiência de ferro em nosso corpo se instala progressivamente em três estágios sequenciais. O primeiro estágio caracteriza pela depleção do estoque de ferro, definido pelos baixos níveis de ferritina sérica no baço, fígado e da medula óssea. O segundo estágio é conhecido como eritropoese deficiente, onde as hemácias em produção necessitam de ferro, este estágio é determinado pelo aumento na capacidade de ligação de ferro e redução da concentração plasmática do ferro. E a terceira etapa, considerada a mais grave, conhecido como Anemia Ferropriva propriamente dita, é estabelecida quando a quantidade de ferro no organismo não é adequada para a síntese da hemoglobina, resultando em baixas concentrações de hemoglobina, sendo inferior ao valores de referência estabelecidos (CARVALHO, 2006; PINTO, 2008; QUEIROZ & TORRES, 2000).

Geralmente uma Anemia Ferropriva pode ser tratada facilmente, mas ainda assim pode trazer malefícios pro organismo. Em situações mais severas a anemia prova hipóxia e alteração do sangue, podendo diminuir a viscosidade, devido a produção das hemácias, baixando a resistência do fluxo sanguíneo nos vasos periféricos, fazendo com que volte mais sangue para o coração, ao mesmo tempo que a hipóxia faz com que haja uma vasodilatação periférica, aumentando ainda mais o volume plasmático que retorna para o coração, fazendo com que aumente de três a quatro vezes o débito cardíaco, gerando uma sobrecarga no coração. A policitemia secundária é uma condição proporcionada pela Anemia Ferropriva, pois devido a hipóxia causada, há uma diminuição da oxigenação tecidual, fazendo com que a medula óssea aumente a produção de eritrócitos, fazendo com que aumente a viscosidade do

sangue, afetando o coração. Em crianças, a deficiência de ferro pode atrapalhar o desenvolvimento cognitivo, pois o mineral tem uma grande importância no cérebro. O sistema imunológico também é afetado pela falta de ferro, há relatos de maior susceptibilidade a infecções em pacientes com anemia, fazendo com que diminuam a capacidade de fagocitose das células de defesa, assim, o microrganismo não é destruído, também afeta a replicação dessas células. Podem haver alterações na produção de triiodotironina (T3) na tireoide, além de alterar a produção de catecolaminas e de outros neurotransmissores (ARAÚJO, 2017; CANCADO & CHIATTONE, 2010; FILHO, 2008; GUYTON & HALL, 2011; MARTINS, 2010).

2.2 SINAIS E SINTOMAS

A sintomatologia dos pacientes que possuem Anemia Ferropriva é semelhante aos encontrados nas anemias em geral, podem ser considerados como inespecíficos, porém acaba sendo o fator principal a deficiência de oxigênio no organismo, impactando principalmente o cérebro e o coração. Em decorrência há instalação da anemia no nosso corpo, ele irá se adaptar a essa baixa quantidade de oxigênio e devido a essa adaptação, os sintomas da doença podem ser brandos em alguns indivíduos e em outros podem ser mais intensos. Um mecanismo adotado para esta compensação é o aceleração dos batimentos cardíacos, para levar mais sangue aos tecidos, tentando suprir a deficiência de oxigênio, mas isso acaba gerando taquicardia nos pacientes, além de fadiga crônica e desânimo, palidez (pele e mucosa), anorexia (falta de apetite), tontura, dores de cabeça e dores nas pernas, queda de cabelo e unhas fracas e quebradiças e alterações tróficas da pele, são alguns sintomas típicos das anemias, porém na Anemia Ferropriva acentuada podem surgir sintomas como: Glossite atrófica, caracterizado pela deficiência crônica de nutrientes, manifestando-se por geofagia, que é o desejo incontrolável de comer terra, barro, gelo, papel, produtos farináceos, entre outros, esse quadro é conhecido como “transtorno de PICA”, palavra em latim que refere-se ao pássaro pega, uma ave que possui hábitos alimentares peculiares (KACHANI & CORDÁS, 2009) e está relacionado com a deficiência de ferro, além de disfagia intensa, amenorreia na mulher e diminuição da libido nos dois sexos (BRASIL, 2004; LORENZI, 2013; VERRASTRO *et al.*, 2005).

Os sinais e sintomas podem apresentar diversos graus e é dependendo da intensidade da anemia e serão necessários os exames laboratoriais para o correto diagnóstico (BRASIL, 2004).

2.3 DIAGNÓSTICO LABORATORIAL

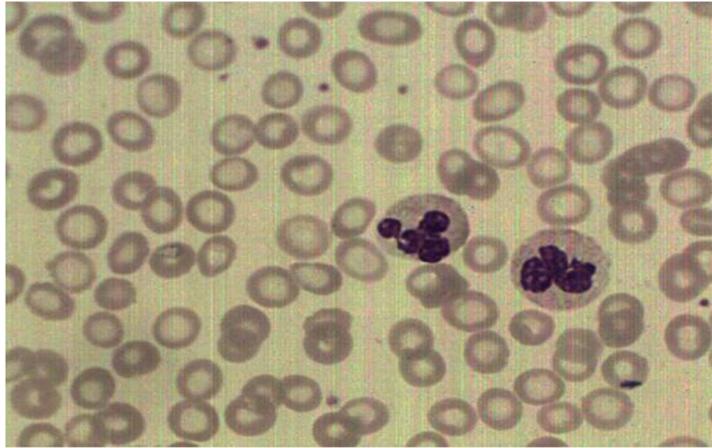
O diagnóstico laboratorial baseia-se na análise da série vermelha do sangue, como a anemia é definida por baixos níveis de hemoglobina (Hb) e diminuição do hematócrito, o número de hemácias pode estar normal como pode estar alterado, com baixa ou elevação dessas células, o hemograma é o primeiro sinal que pode ser indicativo da situação do ferro. Além disso, a distribuição do ferro apresenta uma forma dinâmica, encontrado em diferentes compartimentos, mas podendo ser analisado separadamente. Muitos testes laboratoriais podem ser realizados para investigação da deficiência do mineral, geralmente analisando seu estoque, transporte e fração funcional, sendo afetadas progressivamente e em sequência durante a diminuição do ferro (GROTTO, 2010(2); LORENZI, 2013; YAMAGISHI *et al.*, 2017).

Atualmente o hemograma é o parâmetro mais utilizado para se diagnosticar anemia, a dosagem de hemoglobina (Hb) e os valores hematimétricos são os primeiros indícios que iram fornecer ao médico uma suspeita sobre a situação do ferro no organismo, apesar de muito utilizada a dosagem de Hb quando solicitada isoladamente, acaba tendo uma baixa sensibilidade e especificidade quando dosada isoladamente, isso ocorre pois há um atraso na diminuição dos níveis de Hb devido a diminuição do depósito de ferro (BRASIL, 2014; GROTTO, 2010(2)).

A Anemia Ferropriva é classificada como microcítica (VCM <80 fl) e hipocrômica (HCM <27 pg), a contagem de reticulócito pode ser apresentada como normal, entre 1 a 2%, mas pode ocorrer uma discreta diminuição da contagem, mas recentemente alguns estudos mostram novos parâmetros que estão sendo utilizados, como a distribuição do volume das hemácias (RDW), utilizado para diagnosticar anemia precoce, o RDW acaba identifica variação no tamanho dos eritrócitos (anisocitose) antes do VCM sofrer alteração, portanto, o RDW estará aumentado (ARAUJO, 2017; GROTTO, 2010(2); LORENZI, 2013). Referente ao formato das hemácias, uma prática recomendada é o esfregaço sanguíneo, possibilitando ver forma e tamanho das hemácias, além de sugerir a coloração das mesmas (GROTTO,

2010(2); YAMAGISHI *et al.*, 2017). A figura a seguir mostra um esfregaço sanguíneo de um paciente que apresenta Anemia Ferropriva.

Figura 1 – Esfregaço sanguíneo observado em microscopia



Fonte: Grotto, 2010

Um parâmetro que também pode ser usado é a zincoprotoporfirina (ZPP) eritrocitária. No processo de produção da molécula heme, quando há diminuição no fornecimento de ferro, pode-se observar um excesso de protoporfirina livre dentro da hemácia, onde o mineral zinco acaba se ligando a ela, formando assim o ZPP, que ficará dentro da hemácia, possibilitando assim sua medição. Os valores normais para a ZPP é $< 80 \mu\text{mol/mol Hb}$ e para pessoas que sofrem de anemia, o valor estará aumentado. Apesar de ser um método simples, poucos laboratórios utilizam, pois é necessário um hematofluorômetro, que fornecerá uma fluorescência da ZPP, acaba sendo uma técnica muito limitada (BOMBARDELLI *et al.*, 2018; GROTTTO, 2010(2); MAFRA & COZZOLINO, 2000).

Mais um parâmetro muito utilizado na pesquisa e identificação das anemias em geral, não só da ferropriva, é o perfil de ferro, composto pelas dosagens de ferro sérico, ferritina sérica, transferrina sérica, capacidade total de ligação do ferro à transferrina (TIBC), índice de saturação da transferrina (ST) (ARAUJO, 2017; GROTTTO, 2010(2); YAMAGISHI *et al.*, 2017). Para a determinação dos níveis séricos do ferro, primeiramente é necessário remover a proteína transportadora responsável por transportar o ferro na corrente sanguínea, para essa

dissociação é adicionado um ácido, que irá desnaturar a proteína, posteriormente adiciona-se uma substância cromógena, que irá reagir com o ferro, produzindo uma coloração, sendo o valor normal para o ferro sérico entre 75 e 175 µg/dL em homem adulto e nas mulheres, aproximadamente 65 e 165 µg/dL, em caso de Anemia Ferropriva, este parâmetro estará diminuído, não devendo ser analisado isoladamente, deve estar sempre acompanhado com outros exames (ARAUJO, 2017; GROTTTO, 2010(2); YAMAGISHI *et al.*, 2017). A transferrina é um método que analisa a proteína que transporta o ferro para a medula, baço, fígado e músculos, em situações normais os valores estão entre 200 a 360 mg/dL, mas em situações de déficit do mineral, há um aumento na produção de transferrina (GROTTTO, 2010(1); MOTTA, 2009). A capacidade total de ligação do ferro à transferrina (TIBC), pode ser considerada uma medida indireta da transferrina circulante, em condições fisiológicas, haverá transferrina para ligar-se em aproximadamente 250 a 450 µg de ferro e considerando que a concentração de ferro normal do nosso organismo é de 100 µg/L, a transferrina estará saturada em 1/3 de sua capacidade total, é adicionado um excesso de ferro nos sítios não ocupados, conhecido como transferrina não saturada ou capacidade latente de ocupação da transferrina (UIBC), que iram se ligar nos sítios, para liberação do resultado do TIBC é necessário somar o UIBC com o ferro sérico e durante uma deficiência do mineral, a TIBC estará aumentada, visto que os níveis de ferro sérico estarão diminuídos, sobrarão mais receptores para os UIBC se ligarem (COSTA *et al.*, 2009; GROTTTO, 2010(2)). Com esses dois valores (ferro sérico e TIBC) é possível descobrir o índice de saturação da transferrina (ST), seu valor normal é de 16% a 50%, valores < 16% podem indicar deficiência nutricional de ferro, porém foi relatado que a ST é mais relevante para pesquisa de excesso de ferro no organismo. E a ferritina sérica também pode ser utilizada, sua maioria encontra-se estocada no fígado e no baço, e uma pequena quantidade encontra-se na circulação, os níveis de ferritina sérica varia de 15 a 300 µg/L para homens adultos e para mulheres é de 15 a 200 µg/L e para diagnosticar uma pessoa com Anemia Ferropriva, o paciente apresentará uma redução na ferritina sérica (BRINGHENTI, 2011; GROTTTO, 2010(2)).

Pode haver também ocorrência de hiperplasia das células eritroblásticas medular e a diminuição dos sideroblastos (eritroblastos com acúmulo de ferro), os eritroblastos apresentam estrutura picnótica e irregular (microeritroblasto), na reação de Perls também identifica redução dos grãos de hemossiderina no aspirado de medula óssea, entre outros testes (LORENZI, 2013).

Para simplificar e deixar de uma forma bem resumida, o diagnóstico para pesquisa e identificação de Anemia Ferropriva apresenta-se na tabela abaixo.

Tabela 1 – Diagnóstico de Anemia Ferropriva

Exames	Resultados
Hb e Ht	Diminuído
VCM e HCM	Diminuído
RDW	Normal ou Aumentado
Contagem de reticulócitos	Normal ou Diminuído
ZPP	Aumentado
Ferro Sérico	Diminuído
Transferrina	Aumentado
TIBC	Aumentado
ST	Diminuído
Ferritina Sérica	Diminuído

Fonte: Grotto, 2010(2)

2.4 TRATAMENTO

Para o tratamento da Anemia Ferropriva pode-se dizer que existem duas formas, o tratamento não medicamentoso e o tratamento medicamentoso (BRASIL, 2014).

O tratamento não medicamentoso está envolvido com a situação socioeconômica dos indivíduos, uma estratégia que acabaria com esse problema seria a diminuição da pobreza ou um maior auxílio da parte governamental, visto que pessoas carentes ou em estado de pobreza tem muita dificuldade em manter acesso a alimentos saudáveis e a uma dieta diversificada e nutritiva, além de melhorias no serviço de saúde e saneamento. Medidas preventivas como garantir o aporte nutricional para sociedades mais carentes devem ser realizadas, recomendação devem ser feitas para que os pacientes que possuam essa deficiência procurem

alimentos que apresente uma maior fonte de ferro, como carne vermelha, vísceras, peixes, carnes de aves e verduras/hortaliças com a coloração verde-escura e para melhorar a absorção deste nutriente, também pode ser recomendado o consumo de alimentos que contenham vitamina C, encontrada principalmente em frutas cítricas, como laranja, acerola e limão (BRASIL, 2013; BRASIL, 2014).

Já o tratamento medicamentoso, quando a alimentação não é suficiente para elevar os níveis dietéticos, o tratamento é realizado com suplementação de ferro exógeno. Isso dependerá muito da situação em que o paciente se encontra, se caso a anemia for severa, com índices de Hb abaixo de 8 g/dL e o indivíduo apresenta sintomatologia como palidez, aumento da frequência cardíaca, muita fadiga e indícios de uma isquemia, o melhor a se fazer é uma transfusão sanguínea, mas caso os sintomas forem mais brandos e a Hb estiverem em um níveis não tão perigoso, a suplementação de ferro oral é iniciada (ARAUJO, 2017; CANÇADO *et al.*, 2010; MARTINS, 2010). A reposição de ferro por via oral é, sem dúvidas, a melhor opção para o tratamento das anemias em geral, pois apresenta eficiência terapêutica, baixos efeitos adverso, apresenta uma boa segurança, com baixíssimos riscos de toxicidade, porém, a efetividade no tratamento depende de algumas condições, como: grau da anemia, tolerância de absorção intestinal aos suplementos e a presença de algumas doenças concomitantes (ARAUJO, 2017; CANÇADO *et al.*, 2010; YAMAGISHI *et al.*, 2017).

Os principais medicamentos disponíveis comercialmente são: sais férricos, sais ferrosos, ferro aminoquelado, complexo de ferro polimaltosado e ferro carbonila, é recomendado para que seja possível tratar a Anemia Ferropriva, uma dose diária de 3 mg a 5 mg/kg, o período varia de acordo com a anemia instalada no organismo, deverá fazer a administração do suplemento até os níveis de Hb retornarem ao seu níveis normais, até o retorno normal dos estoque de ferro e também até a normalização da ferritina sérica, ao mesmo tempo que doses superiores a 200 mg por dia não devem ser recomendadas, isso acarretará uma interrupção na absorção do mineral (BRASIL, 2014; CANÇADO *et al.*, 2010; MARTINS, 2010). Os sais ferrosos mais utilizados são o sulfato ferroso e o gluconato ferroso, mais recomendados devido ao seu baixo custo e eficiência terapêutica, recomenda-se também o consumo dos sais com substâncias ácidas, pois isso melhora a absorção do ferro no intestino, mas, alguns estudos relatam que existem pessoas alérgicas ao ferro oral, são raras, mas pode acontecer, isso acaba afetando o tratamento da Anemia Ferropriva, sem falar de um fator muito importante, a intolerância, que pode ser mais comum, causando alguns efeitos adversos como: diarreia, desconforto epigástrico e náuseas, de acordo com essa informação,

alternativas foram desenvolvidas para minimizar o ocorrido, inicialmente o tratamento começa com uma dose menor, que será aumentada ao decorrer do tratamento, divididos em duas a três vezes por dia (BRASIL, 2013; MARTINS, 2010).

Para verificar se o tratamento está sendo efetivo, o principal aspecto é a extinção ou a diminuição dos sinais e sintomas característicos, observa-se uma reticulocitose (aumento dos reticulócitos) entre 3 a 5 dias após o começo da suplementação ou até 8 a 10 dias e o aumento dos níveis de Hb, cerca de 2 g/dL depois de duas semanas. Também será possível observar a renovação do armazenamento do mineral, que ocorrerá entre dois a seis meses de tratamento. O controle laboratorial pode ser realizado com dosagens de Hb periódicas, com intervalos de duas a quatro semanas, quando for possível observado níveis normais de Hb (homem: 13 g/dL, mulheres: 12 g/dL) pode-se recomendar uma dosagem de ferritina sérica, até observar valores de 30 ng/mL para adultos, esse valor indica a normalização da ferritina sérica, fazendo com que o tratamento por via oral chegue ao final (BRASIL, 2014; CANÇADO *et al.*, 2010; MARTINS, 2010).

3 OBJETIVO

3.1 GERAL

Este presente trabalho tem por objetivo realizar uma revisão sobre Anemia Ferropriva, bem como os principais aspectos da doença.

3.2 ESPECÍFICOS

- Esclarecer a fisiopatologia da Anemia ferropriva.
- Apresentar os sinais e sintomas da doença.
- Descrever os métodos para o diagnóstico laboratorial da Anemia Ferropriva.
- Apresentar os tratamentos que podem ser utilizados.

4 JUSTIFICATIVAS

A anemia é definida pelo baixo nível de hemoglobina (Hb) no sangue de um indivíduo, inferiores aos valores normais para determinada faixa etária e gênero, não suprindo as necessidades fisiológicas do organismo. Considerado uma urgência médica, as anemias são um dos principais problemas de saúde pública mundial, atingindo mais de 2 bilhões de pessoas em todo o planeta, um quarto da população. Mais da metade dos casos de anemia são caracterizados pela deficiência de ferro no organismo, é a deficiência nutricional mais prevalente em todo o mundo, atingindo em sua maioria mulheres e crianças, principalmente nos países em desenvolvimento, a doença pode atrapalhar o desenvolvimento mental e psicomotor, aumentando a morbimortalidade, prejudicando o desempenho nas atividades do dia-a-dia e diminuindo a eficiência do sistema imune contra infecções (BRASIL, 2014; JORDÃO, 2009; OMS, 2001).

5 METODOLOGIA

O presente estudo corresponde a uma pesquisa de revisão. Nesse sentido, como estratégia de busca para a pesquisa em questão foi realizada uma revisão eletrônica das bases de dados PubMed, Scielo e Google Acadêmico dos artigos publicados referentes ao tema escolhido. As palavras chaves utilizadas foram pré-definidas como estratégia de busca primária e recurso de localização do material bibliográfico, sendo elas: “Anemia Ferropriva and review”; “Iron deficiency and review”; “Metabolismo do ferro”. Alguns livros foram utilizados como auxílio para o desenvolvimento do trabalho.

Posteriormente, os títulos de todos os artigos encontrados foram analisados, selecionando para permanência os que indicavam relação com o tema proposto, seguindo então para a leitura e análise de seus respectivos resumos e textos completos. Foram incluídas as literaturas específicas considerando os seguintes critérios de inclusão: (1) literaturas disponíveis para busca em bases de dados como PubMed, Scielo e Google acadêmico como fontes de informação; (2) literaturas finalizadas e disponíveis no momento das consultas nas bases de dados. Desse modo, as literaturas específicas que não observassem os dois critérios de inclusão descritos acima não foram utilizadas neste estudo. Além disso não foram utilizados mais nenhum critério de exclusão, pois como trata-se de uma revisão, o conteúdo é mais amplo e todos os recursos são bem-vindos.

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A Anemia Ferropriva tem uma grande importância para a saúde pública, não é apenas uma doença qualquer, mas sim, é a principal anemia que afeta todo o planeta. Em alguns casos o nosso organismo pode sentir as alterações e pode se adaptar a elas, porém, existem casos mais sérios, onde além dos sintomas tradicionais da anemia, o paciente pode desenvolver problemas cardiovasculares e em casos de crianças pequenas, o desenvolvimento e o desempenho muscular pode ser afetado. Isso porque o ferro é de grande importância para o bom funcionamento do organismo e sua diminuição afeta diretamente a oxigenação dos tecidos. A deficiência nutricional é bem comum, principalmente em países subdesenvolvidos e países mais carentes, pois a população acaba não tendo acesso a alimentação de qualidade e muitas vezes nem acesso a alimentação, isso contribui muito para o agravamento, pois o mecanismo de reciclagem celular não é suficiente para garantir o equilíbrio.

Ressalta-se a importância dos exames laboratoriais para um correto diagnóstico, principalmente o hemograma, que acaba tornando-se o exame fundamental, não apenas para anemia, mas para a medicina como um todo e o perfil de ferro, que ajuda a avaliar o grau e a extensão da anemia. Depois que identificado, o tratamento acaba sendo simples e efetivo, pois a administração de ferro oral é uma medida terapêutica excelente e a maioria dos pacientes apresentando uma melhora significativa, sem falar no baixo custo do medicamento.

Com todas essas informações, é indispensável que a medicina tenha um novo olhar nas anemias, muitas vezes acabam não sendo levadas a sério, podendo acarretar danos na saúde do indivíduo como consequência desta patologia. O presente trabalho teve como objetivo não somente apresentar os aspectos fisiopatológicos da anemia ferropriva, como também corroborar com os problemas que a Anemia pode causar no organismo e sua incidência na população mundial, e deve ser tratada dentro das prioridades da saúde pública.

REFERÊNCIAS

- ARAÚJO, C. A. B. **Metabolismo do Ferro, Novas Ferramentas de Diagnóstico e Terapêutica das Patologias Associadas.** Monografia de Mestrado, Universidade de Lisboa, Faculdade de Farmácia, Lisboa, 2017. Disponível em: https://repositorio.ul.pt/bitstream/10451/36102/1/MICF_Catarina_Araujo.pdf. Acesso em: 01 de Ago de 2019.
- BOMBARDELLI, J. A. *et al.* **Avaliação da zinco protoporfirina (ZPP) em ruminantes domésticos.** v.70, n.4, Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia, Belo Horizonte, 2018. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-09352018000401135. Acesso em: 02 de Jul de 2019.
- BRASIL, Ministério da Saúde. Protocolo clínico e Diretrizes Terapêuticas. **Anemia por Deficiência de Ferro.** Portaria SAS/MS nº 1.247, Brasília – DF, 2014. Disponível em: <http://portalarquivos.saude.gov.br/images/pdf/2014/dezembro/15/Anemia-por-Deficiencia-de-Ferro.pdf>. Acesso em: 05 de Fev de 2019.
- BRASIL, Ministério da Saúde. **Programa Nacional de Suplementação de Ferro: manual de condutas gerais.** Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Básica, Brasília – DF, 2013. Disponível em: http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_suplementacao_ferro_condutas_gerais.pdf. Acesso em: 25 de Ago de 2019.
- BRASIL, Ministério da Saúde. **Carências de Micronutrientes.** Cadernos de Atenção Básica nº 20, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Básica, Brasília- DF, 2007. Disponível em: http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/cadernos_atencao_basica_carencias_micronutrientes.pdf. Acesso em: 25 de Jul de 2019.
- BRASIL. Ministério da Saúde. **Anemia.** 2004. Disponível em: <http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/dicas/69anemia.html>. Acessado em: 03 de Out de 2019.
- BRINGHENTI, C. **Alterações nos níveis de ferritina e transferrina e suas relações com doenças hepáticas.** Trabalho de Conclusão de Curso, Universidade do Extremo Sul Catarinense, Unidade Acadêmica de Ciências da Saúde, Criciúma, 2011. Disponível em: <http://repositorio.unesc.net/bitstream/1/613/1/Camila%20Bringhenti.pdf>. Acesso em: 10 de Abr de 2019.
- CANÇADO, R. D. *et al.* **Tratamento da anemia ferropriva com ferro por via oral.** v.32, supli.2, Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia. São Paulo, 2010. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1516-84842010000800021. Acesso em: 01 de Set de 2019.
- CANÇADO, R. D.; CHIATTONE, C. S. **Anemia Ferropênica no adulto: causas, diagnóstico e tratamento.** v.32, n.3, Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia, São Paulo, 2010. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1516-84842010000300011&script=sci_abstract&tlng=pt. Acesso em: 01 de Março de 2019.

CARVALHO, M. C *et al.* **Anemia Ferropriva e Anemia de Doença Crônica: Distúrbios do Metabolismo de Ferro.** v.12, n.3, Segurança Alimentar e Nutricional, Campinas – SP, 2006. Disponível em: <http://www.saudedireta.com.br/docsupload/1340017780Anemias.pdf>. Acesso em: 05 de Fev de 2019.

COSTA, C. M. *et al.* **Anemia e marcadores séricos da deficiência de ferro em grávidas atendidas na rede pública municipal de Manaus, Amazonas, Brasil.** v.39, n.4, ACTA Amazônica, Amazônia, 2009. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0044-59672009000400018&script=sci_abstract&tlng=pt. Acesso em: 15 de Ago de 2019.

FILHO, M. B., *et al.* **Anemia como Problema de Saúde Pública: uma realidade atual.** v.13, n.6, Ciência e Saúde Coletiva, Rio de Janeiro, 2008. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1413-81232008000600027. Acesso em: 15 de Maio de 2019.

GROTTO, H. Z. W. **Fisiologia e Metabolismo do Ferro.** v.32, supli.2, Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia. São Paulo, 2010(1). Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1516-84842010000800003. Acesso em: 01 de Junho de 2019.

GROTTO, H. Z. W. **Diagnóstico Laboratorial da Deficiência de Ferro.** v.32, supli.2, Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia. São Paulo, 2010(2). Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1516-84842010000800005. Acesso em: 01 de Junho de 2019.

GROTTO, H. Z. W. **Metabolismo do Ferro: Uma revisão sobre os principais mecanismos envolvidos em sua homeostase.** v.30, n.5, Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia. São Paulo, 2008. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1516-84842008000500012&script=sci_abstract&tlng=pt. Acesso em: 01 de Junho de 2019.

GUYTON, A. C; HALL, J. E. **Tratado de Fisiologia Médica.** 12 ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2011.

JORDÃO, R. E. *et al.* **Prevalência de anemia ferropriva no Brasil: uma revisão sistemática.** v.27, Revista Paulista de Pediatria. São Paulo, 2009. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0103-05822009000100014. Acesso em: 06 de Fev de 2019.

KACHANI, A. T; CORDÁS, T. A. **Da Ópera-bufa ao caos nosológico: Pica.** v.36, n.4, Revista de Psiquiatria Clínica, São Paulo, 2009. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0101-60832009000400006&script=sci_abstract&tlng=pt. Acesso em: 10 de Ago de 2019.

LORENZI, T. F. **Manual de Hematologia: Propedêutica e Clínica.** 4 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2013.

MAFRA, D.; COZZOLINO, S. M. F. **Zinco protoporfirina como parâmetro de deficiência de ferro na insuficiência renal crônica.** v.22, n.3, Jornal Brasileiro de Nefrologia, São

Paulo, 2000. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/riipsa/resource/pt/lil-288242>. Acesso em: 13 de Maio de 2019.

MARTINS, M. F. M. **Tratamento da Anemia Ferropénica: Estado da Arte e Prática Clínica na Beira Interior**. Dissertação de Mestrado Integrado em Medicina, Universidade da Beira Interior, Faculdade de Ciências da Saúde, Covilhã, 2010. Disponível em: <https://ubibliorum.ubi.pt/handle/10400.6/814>. Acesso em: 16 de Abr de 2019.

MOTTA, V. T. **Bioquímica Clínica para o Laboratório: Princípios e Interpretações**. 5 ed. Rio de Janeiro: Medbook, 2009.

NEGRI, J.L. **Metabolismo do Ferro e Eritropoiese**. Ac&T Científica. 2013. Disponível em: http://www.ciencianews.com.br/arquivos/ACET/IMAGENS/revista_virtual/hematologia/hemato26.pdf. Acesso em: 01 de Ago de 2019.

PINTO, G. M. **Deficiência de Ferro: Resistência ou Suscetibilidade a Infecções?**. v.18, n.3, Revista Médica de Minas Gerais, Minas Gerais, 2008. Disponível em: <http://rmmg.org/artigo/detalhes/528>. Acesso em: 02 de Ago de 2019.

QUEIROZ, S. S.; TORRES, M. A. A. **Anemia ferropriva na infância**. v.76, Jornal de Pediatria, Rio de Janeiro, 2000. Disponível em: <https://www.nescon.medicina.ufmg.br/biblioteca/imagem/1569.pdf>. Acesso em: 07 de Fev de 2019.

Sociedade Brasileira de Pediatria. **Consenso sobre anemia ferropriva: mais que uma doença, uma urgência médica**. Diretrizes, Departamentos de Nutrologia e Hematologia-Hemoterapia. n.2, Rio de Janeiro, 2018. Disponível em: https://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/21019f-Diretrizes_Consenso_sobre_anemia_ferropriva-ok.pdf. Acesso em: 07 de Fev de 2019.

VERRASTRO, T., *et al.* **Hematologia e hemoterapia: fundamentos de morfologia, fisiologia, patologia e clínica**. 1 ed. São Paulo: Atheneu, 2005.

World, Health, Organisation. **Iron Deficiency Anaemia □ Assessment, Prevention and Control. A guide for programme managers**. World Health Organisation: WHO/NHD/01.3; 2001.

YAMAGISHI, J. A. *et al.* **Anemia Ferropriva: Diagnóstico e Tratamento**. v.8, n.1, Revista Científica da Faculdade de Educação e Meio Ambiente, Rondônia, 2017. Disponível em: <http://www.faema.edu.br/revistas/index.php/Revista-FAEMA/article/view/438>. Acesso em: 05 de Set de 2019.