

UNIVERSIDADE DE CAXIAS DO SUL
ÁREA DO CONHECIMENTO DE CIÊNCIAS DA VIDA
CURSO DE BIOMEDICINA

EVANISE BOFF

DIAGNÓSTICO LABORATORIAL DA ANEMIA FERROPRIVA

Caxias do Sul

2024

EVANISE BOFF

DIAGNÓSTICO LABORATORIAL DA ANEMIA FERROPRIVA

Trabalho de Conclusão de Curso II entregue como parte dos requisitos para obtenção do título de bacharel em Biomedicina da Universidade de Caxias do Sul (UCS), da área do Conhecimento de Ciências da Vida.

Orientadora: prof. Adriana Dalpicolli Rodrigues.

Caxias do Sul

2024

DIAGNÓSTICO LABORATORIAL DA ANEMIA FERROPRIVA
LABORATORY DIAGNOSIS OF IRON DEFICIENCY ANEMIA

Evanise Minetti Sturza Boff , Universidade de Caxias do Sul, emsboff@ucs.br

Adriana Dalpicolli Rodrigues*, Universidade de Caxias do Sul, adrodrigues@ucs.br

* Autora correspondente

Universidade de Caxias do Sul (UCS), Caxias do Sul, RS, Brasil.

Endereço: Rua Francisco Getúlio Vargas, 1130

CEP 95070-560 Caxias do Sul, RS, Brasil.

adrodrigues@ucs.br

Resumo

Segundo a Organização Mundial da Saúde, a anemia é uma doença em que a concentração de hemoglobina contida nas hemácias se encontra diminuída. A anemia ferropriva é a mais prevalente na população, afetando principalmente crianças e mulheres. O objetivo do presente estudo foi realizar uma pesquisa de caráter qualitativo através de uma revisão de literatura sobre o diagnóstico da anemia ferropriva. Desse modo, realizou-se uma busca e análise de publicações no período de 2020 a 2024 sobre o diagnóstico laboratorial dessa anemia. Após a leitura dos resumos dos artigos selecionados pelos títulos, os trabalhos que atenderam aos critérios de inclusão foram lidos na íntegra. Nesta estratégia de busca e seleção foram obtidos 15 artigos a serem incluídos na revisão. Os artigos descrevem como principais exames para o diagnóstico da anemia ferropriva a hemoglobina, hematócrito, ferro sérico, VCM (volume corpuscular médio), RDW (amplitude de distribuição dos eritrócitos), Ret-He (equivalente da hemoglobina dos reticulócitos), Delta-He (diferença entre o Ret-He e a hemoglobina corpuscular média), ferritina e índice de saturação de transferrina. Conclui-se que as ferramentas utilizadas pelas equipes multidisciplinares de saúde necessitam ser atualizadas, com inclusão de exames novos e mais específicos com base nos índices e parâmetros hematológicos da população por idade e sexo para um correto diagnóstico da anemia ferropriva.

Palavras-chave: Anemia ferropriva. Ferro. Ferritina. Diagnóstico laboratorial.

ABSTRACT

According to the World Health Organization, anemia is a condition in which the concentration of hemoglobin in red blood cells is reduced. Iron deficiency anemia is the most prevalent form, affecting mainly children and women. The aim of the present study was to conduct qualitative research through a literature review on the diagnosis of iron deficiency anemia. A search and analysis of publications from 2020 to 2024 on the laboratory diagnosis of this anemia. After reading the abstracts of the articles selected by their titles, the studies that met the inclusion criteria were read in full. This search and selection strategy yielded 15 articles. The articles describe the main tests for diagnosing iron deficiency anemia such as hemoglobin, hematocrit, serum iron, MCV (mean corpuscular volume), RDW (erythrocyte distribution width), Ret-He (reticulocyte hemoglobin equivalent), Delta-He (difference between Ret-He and mean corpuscular hemoglobin), ferritin and transferrin saturation index. It is concluded that the tools used by multidisciplinary health teams need to be updated, with the inclusion of new and more specific tests based on the hematological indices and parameters of the population by age and sex for a correct diagnosis of iron deficiency anemia.

Key-words: Iron deficiency anemia. Iron. Ferritin. Laboratory diagnosis.

1. Introdução

Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), a anemia é uma doença em que a concentração de hemoglobina (Hb) contida nas hemácias se encontra inferior aos valores de referência normais (1). Baseando-se no valor do Volume Corpuscular Médio (VCM), a anemia pode ser classificada em três tipos diferentes: microcítica (hemácias de tamanho reduzido), normocítica (hemácias de tamanho normal) e macrocítica (hemácias de tamanho aumentado). Uma das anemias microcíticas de maior frequência na população é a causada pela deficiência de ferro e denominada anemia ferropriva (2,3). A anemia ferropriva representa cerca de 90% dos casos de anemia que acometem crianças, mulheres em idade fértil e gestantes (4).

O ferro é um metal que desempenha um papel fundamental para o correto funcionamento do organismo. Participa de processos fisiológicos como respiração celular, função mitocondrial, produção de energia em tecidos musculares esqueléticos e cardíacos, assim como também da proliferação celular e replicação do DNA (3). O ferro presente na alimentação encontra-se na forma de ferro heme (presente na carne) e ferro não heme (presente em alimentos de origem vegetal) (5).

A ferritina é a proteína responsável pelo armazenamento primário de ferro e da homeostase desse elemento. Essa proteína torna o ferro disponível para os processos celulares e sua quantificação laboratorial fornece um meio conveniente para a determinação da disponibilidade do ferro e das reservas presentes no organismo (6,7).

Quando há presença de um quadro de anemia ferropriva destacam-se sintomas como fadiga, fraqueza, cefaleia, déficit no desenvolvimento físico e mental, irritabilidade, intolerância e palidez (8). Essa situação pode favorecer o risco de contrair doenças infecciosas, aumentar a taxa de mortalidade infantil e retardar o desenvolvimento pedagógico (9).

Em geral, o diagnóstico da anemia se baseia em especial na quantificação da hemoglobina, a determinação do ferro e da ferritina (10). Desse modo, o objetivo deste trabalho foi realizar uma revisão bibliográfica focando principalmente no diagnóstico laboratorial da anemia ferropriva.

2. Materiais e métodos

Para o desenvolvimento do presente estudo foi realizada uma pesquisa de caráter qualitativo através de uma revisão de literatura sobre o diagnóstico da anemia ferropriva. Foi realizada uma busca e análise de publicações nos últimos 10 anos para a construção da introdução do artigo. Esta revisão utilizou de forma associada as seguintes palavras-chave: “anemia ferropriva”, “ferro”, “ferritina”, “diagnóstico laboratorial”. As pesquisas foram executadas em bancos de dados e plataformas reconhecidas, como: *Google Scholar*, *PubMed*, *Science Direct* e Ministério da Saúde.

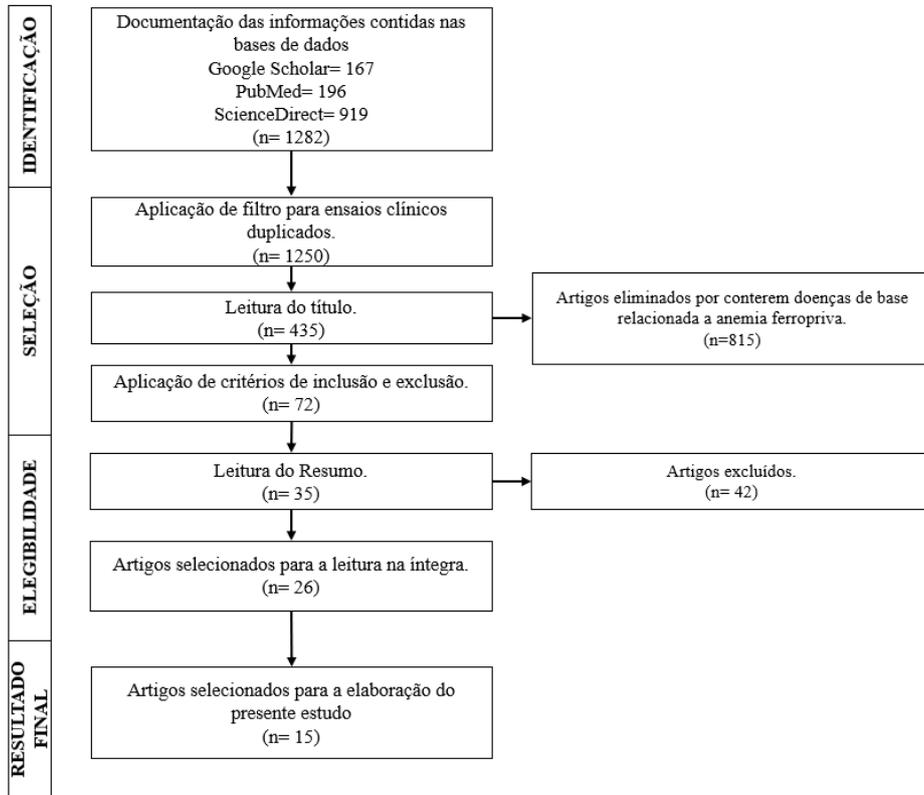
Os artigos selecionados para a revisão e apresentados nos resultados foram obtidos nas mesmas plataformas citadas e com as mesmas palavras chaves. Foram incluídos estudos publicados em um período mais restrito do que o utilizado para a introdução (entre os anos de 2020 e 2024). Foram considerados para análise apenas os textos em inglês, português ou espanhol disponíveis na íntegra. Foram excluídos do estudo análises não relevantes ao tema, assim como editoriais e artigos não disponíveis integralmente, pacientes que desenvolveram anemia ferropriva devido a alguma doença crônica prévia, além de pesquisas com metodologias que obtiveram resultados inconclusivos.

A estratégia de busca por informações foi conduzida em duas etapas: inicialmente, uma busca ampla com as palavras-chave determinadas para o levantamento quantitativo e qualitativo do material existente. Após a eliminação dos artigos duplicados nas bases de dados, foi feita uma seleção dos estudos mais pertinentes. Desse modo, avaliou-se primeiramente o título de cada artigo. Assim, leram-se os resumos dos artigos selecionados e foram incluídos nos resultados do artigo os que melhor se enquadravam com a linha de pesquisa.

3. Resultados e Discussão

A seleção dos artigos selecionados é representada pelo fluxograma na Figura 1.

Figura 1 Fluxograma do processo de seleção de estudos



Fonte: Elaborado pelo autora (2024).

As principais características dos estudos selecionados para esta revisão são apresentadas na **Tabela 1**

Tabela 1 Relação dos 15 estudos utilizados para elaboração deste trabalho.

Título do artigo científico	Nome do primeiro autor	Base de dados	Revista científica em que foram publicados	Ano De publicação	Quantidade pacientes no ensaio	Metodologia	Resultados obtidos
<i>Relato de caso: Impacto para o paciente na demora do diagnóstico correto da anemia</i>	Almeida, MNCS (11)	Science Direct	Hematology, Transfusion and Cell therapy	2022	1 paciente.	Coleta de dados do prontuário médico do paciente e avaliação dos impactos na demora do diagnóstico correto de anemia ferropriva.	Diagnostico demorado de anemia ferropriva aumenta o risco de transfusão sanguínea. Fator chave para o diagnóstico foi a diminuição constante da Hb (3,6 g/dL).
<i>Diagnóstico diferencial da anemia ferropriva</i>	Almeida, MNCS (12)	Science Direct	Hematology, Transfusion and Cell therapy	2023	1 paciente	Coleta de dados do prontuário médico do paciente.	Paciente com histórico de anemia: RBC elevado e VCM baixo. Fator de risco para anemia ferropriva com sinais sugestivos de talassemia associada. Ferro em 74 µg/dL e ferritina 17,6 ng/mL confirmaram o diagnóstico de anemia ferropriva.
<i>Declaração de consenso de um painel de especialistas sobre o diagnóstico e tratamento da anemia por deficiência de ferro nos países do Conselho de Cooperação do Golfo</i>	Aleem A(13)	PubMed	Medical Principles and Practice	2020	NC	Desenvolvimento de um manual prático de recomendações para o diagnóstico e tratamento de anemia ferropriva.	As recomendações propostas para o diagnóstico específico de anemia ferropriva foram realizadas descartando fatores de anemia associado a doenças crônicas e traços talassêmicos. Os parâmetros estabelecidos foram: RBC, Hb, VCM e HCM diminuídos e RDW aumentado.

Fonte: Elaborado pela autora (2024).

Tabela 2 Relação dos 15 estudos utilizados para elaboração deste trabalho.

<i>Uso do equivalente de hemoglobina de reticulócitos como marcador de deficiência de ferro e resposta à terapia com ferro</i>	Auerbach M (14)	Science Direct	Mayo Clinic proceedings	2021	556	Avaliar a precisão de uma abordagem simplificada para o diagnóstico de anemia ferropriva com base no RBC em conjunto com a contagem de reticulócitos.	Foi evidenciado que um ponto de corte para Ret-He de 30,7 para o diagnóstico de anemia ferropriva com 68,2% de sensibilidade e 69,7% de especificidade. O Ret-He evidencia deficiência de ferro em pacientes que ainda não desenvolveram a anemia ferropriva e pode ser um parâmetro complementar ao hemograma.
<i>Pesquisa de hemograma de idosos no diagnóstico laboratorial de anemia em um laboratório particular de Ubiratã-PR</i>	Barros BH (15)	Google Scholar	Research, Society and Development	2022	1332	Pesquisa exploratória com caráter descritivo de abordagem quantitativa realizada através de pesquisa e análise de laudos laboratoriais de pacientes com idade superior a 60 anos.	Os índices hematimétricos diminuídos como Hb (28,5%), VCM (39%) e HCM (5,83%) foram cruciais para a identificação de 375 casos de anemia ferropriva.
<i>Avaliação analítica de três sistemas de medição de receptores solúveis de transferrina para diagnóstico de anemia ferropriva: um estudo retrospectivo</i>	Hou L (16)	PubMed	Journal of clinical laboratory analysis	2020	436	Foram realizados testes quatro vezes ao dia durante cinco dias para determinar concentração de sTfR com três métodos diferentes (quimioluminescência, imunoturbidimetria e imunonefelometria).	As 3 metodologias se apresentaram eficazes para a quantificação de sTfR. Os valores apresentados pela quantificação do sTfR demonstrou elevada eficácia para o diagnóstico da anemia ferropriva, além de vantagens para a diferenciação da patologia com outros tipos de anemia. O sTfR apresenta elevadas concentrações na anemia ferropriva.

Fonte: Elaborado pela autora (2024).

Tabela 3 Relação dos 15 estudos utilizados para elaboração deste trabalho.

<i>Pontos de corte de ferritina e diagnóstico de deficiência de ferro na atenção primária</i>	Jager L (17)	PubMed	Pathology and laboratory Medicine	2024	255.351	Utilização dos pontos de corte de ferritina em 15, 30 e 43 ng/mL e teste de ferritina para a realização de um modelo de regressão de riscos proporcionais e a formulação de taxas de risco ajustada para o diagnóstico diferencial de anemia ferropriva.	O ponto de corte de 30 ng/mL de ferritina é recomendado para o diagnóstico de anemia ferropriva.
<i>Deficiência de ferro nos Estados Unidos: limitações nas diretrizes, dados e monitoramento de disparidades</i>	Jefferds DEM (18)	PubMed	Research & Analysis	2022	NC	Identificar as limitações das diretrizes para o diagnóstico de anemia ferropriva assim como também o monitoramento de disparidades.	O CDC recomenda que seja considerada deficiência de ferro quando a ferritina apresenta valores inferiores a 15 µg/L, porém, valores acima do recomendado não sugerem realização de testes como ferritina ou TBIC para diagnóstico diferencial de anemia ferropriva.
<i>Caracterização reológica sanguínea do traço β-talassemia e anemia ferropriva utilizando microrreometria frontal</i>	Mora ML (19)	PubMed	Front physiol.	2021	30	Desenvolver um método hematócrito independente para a detecção de traço Beta-talassêmico e anemia por deficiência de ferro com auxílio da caracterização reológica de amostras de sangue total.	O micro-reômetro apresenta elevado potencial para o diagnóstico diferencial da anemia ferropriva graças a capacidade de detectar a elasticidade das hemácias e características físicas como a viscosidade.
<i>Um protocolo de teste eficaz e eficiente para diagnosticar anemia ferropriva no pré-operatório</i>	Okocha O (20)	PubMed	Anesthesiology	2020	38.027	Foi comprovada a eficácia do novo protocolo de diagnóstico para anemia ferropriva pré-operatória comparando dois grupos, o primeiro, anterior e o segundo grupo posterior ao seu desenvolvimento.	Utilizando os parâmetros Hb inferior 12 g/dL, concentração de ferritina inferior a 30 ng/mL e saturação de transferrina inferior a 20% foram uteis para o diagnóstico de mais de 6000 casos de anemia ferropriva.

Fonte: Elaborado pela autora (2024).

Tabela 4 Relação dos 15 estudos utilizados para elaboração deste trabalho.

<i>Um novo algoritmo discriminante para diagnóstico diferencial de talassemia leve a moderada e anemia por deficiência de ferro</i>	Pan L (21)	PubMed	Medicine	2024	589	Devido à dificuldade de diferenciar o traço talassêmico da anemia ferropriva buscou-se desenvolver um índice simples e eficaz para o seu diagnóstico diferencial.	O desenvolvimento do Índice de Discriminação de Talassemia e Anemia Ferropriva (TIDI) utiliza o RBC, Ret, Hb, e CHCM para realizar diagnóstico diferencial entre as duas doenças.
<i>Práticas de teste, interpretação e avaliação diagnóstica da anemia por deficiência de ferro por médicos de atenção primária dos EUA</i>	Read JA (22)	PubMed	Jama Netw Open	2021	325	Identificar como são abordados e interpretados os exames laboratoriais para o diagnóstico de anemia ferropriva e como é realizado o encaminhamento do paciente para o tratamento.	A utilização apenas de valores de ferro sérico para o diagnóstico de anemia ferropriva comprovou ser ineficaz. A utilização do parâmetro de transferrina inferior a 40 ng/mL em conjunto com saturação de transferrina baixa demonstrou ser mais eficaz para o diagnóstico.
<i>Anemia e deficiência de ferro em parturientes primigestas em um município da Amazônia Ocidental brasileira</i>	Santos LTM (23)	PubMed	Medicine	2020	461	Utilizando parâmetros como VCM, Ht, ferritina, índice de transferrina e TIBC foi determinada a prevalência de anemia ferropriva e os fatores associados ao desenvolvimento da doença em mulheres na primeira gestação.	Das 130 pacientes diagnosticadas com anemia, 59,23% apresentavam anemia ferropriva com aumento da saturação de transferrina.
<i>Diagnóstico baseado em inteligência artificial de β-talassemia menor e anemia por deficiência de ferro usando modelos de aprendizado de máquina</i>	Uçucu S (24)	PubMed	Journal medical Biochemistry	2024	396	Pesquisa feita em três partes. A primeira focada em determinar os efeitos individuais dos índices hematimétricos, a segunda sobre os índices discriminatórios para o diagnóstico diferencial e a última o desenvolvimento da rede neuronal com os resultados obtidos nas fases anteriores.	A rede neuronal artificial demonstrou maior eficiência para a detecção e diferenciação entre anemia ferropriva e Beta-talassemia menor devido a utilização de uma rede de informações para discriminar possibilidades entre ambas as condições. Foram utilizados parâmetros como idade, sexo, RBC, Hb, Ht, HCM, RDW, Fe, TIBC, ferritina, HbA2 e Hb A0.

Fonte: Elaborado pela autora (2024).

Tabela 5 Relação dos 15 estudos utilizados para elaboração deste trabalho.

<p><i>Melhor diagnóstico da anemia por deficiência de ferro no estado crítico III por meio de biomarcadores de hemoglobina citométrica de fluxo fluorescente</i></p>	<p>Zuther M (25)</p>	<p>PubMed</p>	<p>Cells</p>	<p>2022</p>	<p>314</p>	<p>Ao longo de 4 meses, foram coletados dados laboratoriais de 314 pacientes internados em UTI. Os principais índices utilizados foram: Ret-He e Delta-He.</p>	<p>Os parâmetros de Ret-He e Delta-He demonstraram ser simples e eficazes para o diagnóstico diferencial de anemia ferropriva. Os valores de Ret-He e Delta-He apresentam médias diminuídas em pacientes com anemia ferropriva quando comparado com a população saudável e o ponto de corte foi determinado entre 29.3 e 35.4 pg.</p>
----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----------------------	---------------	--------------	-------------	------------	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Fonte: Elaborado pela autora (2024).

Legenda: *Hb*: hemoglobina, *RBC*: contagem de hemácias, *VCM*: volume corpuscular médio, *HCM*: hemoglobina corpuscular média, *RDW*: amplitude de distribuição dos eritrócitos, *Ret-He*: equivalente da hemoglobina dos reticulócitos, *sTfR*: receptor solúvel da transferrina, *EPO*: Eritropoietina, *CDC*: centros de controle e prevenção de doenças, *Ht*: hematócrito, *TIBC*: capacidade total de ligação do ferro a transferrina, *UTI*: unidade de terapia intensiva, *Delta-He*: diferença entre o *Ret-He* e a *HCM*; *HbA2*: variante da hemoglobina que compõe 2-3,5% da hemoglobina total *HbA0*: fração não glicada da hemoglobina. *NC*: Não contém

Para um correto diagnóstico da anemia ferropriva, diversos fatores devem ser levados em consideração durante a realização da anamnese do paciente. Fatores como etnia, sexo, idade, comorbidades, avaliação da presença de hemorragias do trato gastrointestinal, instalação de sintomas, uso de medicamentos e histórico ocupacional. Os sinais clínicos comumente são os primeiros a serem avaliados e os principais para a suspeita da anemia ferropriva. Por isso, a compreensão dos sinais e a correta relação deles com a sintomatologia são imprescindíveis para a solicitação de exames laboratoriais focados no diagnóstico da anemia ferropriva (26).

Os parâmetros convencionais para a determinação da anemia ferropriva se baseiam na determinação da Hb e na interpretação de índices hematimétricos para catalogar as alterações na morfologia das hemácias. Após a identificação dos valores diminuídos de Hb sugestivos para anemia, a prática mais comum para a diferenciação do tipo de anemia é a utilização dos níveis de ferritina seguido pela capacidade total de ligação de ferro a transferrina (TIBC) e saturação de transferrina (22). Assim, quando os valores apresentam TIBC elevado, baixa ferritina e saturação de transferrina diminuída o diagnóstico de anemia ferropriva é confirmado. Lembrando que a ferritina é a proteína de armazenamento de ferro e a transferrina é a proteína responsável pelo transporte de ferro no organismo (22,11).

Um dos principais problemas para o correto encaminhamento de tratamento para o paciente anêmico é de fato a identificação da patologia. Isto se dá pela dificuldade de interpretação dos resultados laboratoriais pelos profissionais da saúde e pela grande semelhança dos sinais em comparação com outras doenças hematológicas. A falta de critérios claros para a definição e diferenciação entre a deficiência de ferro e outros tipos de anemia aumentam a complexidade da patologia e afetam a abordagem clínica dos pacientes (11,12,13,18). A anemia ferropriva está associada a um aumento pós-cirúrgico significativo de morbidade, infecções, necessidade de transfusão e mortalidade. Por isso, apesar dos testes convencionais serem cruciais, outros índices e parâmetros podem ser utilizados para o correto diagnóstico diferencial da anemia ferropriva (20).

Utilizando uma amostra de 38.027 pacientes divididos em dois grandes grupos, Okocha e colaboradores (2020) compararam a quantidade de diagnósticos de anemia ferropriva pré-operatória antes e depois da implementação do protocolo estabelecido de avaliação

da anemia. Este protocolo, além de analisar o hemograma completo, acrescenta parâmetros como ferritina sérica e saturação de transferrina. Os resultados demonstraram que utilizando o protocolo houve um aumento da precisão do diagnóstico e conseqüentemente um aumento de 2,7% no diagnóstico de anemia ferropriva pré-operatória (20). A grande vantagem da aplicação desse protocolo reside na eliminação de diversos exames laboratoriais para identificação da anemia e posterior diagnóstico diferencial e fornece uma visão hematológica ampla do paciente facilitando o diagnóstico da anemia ferropriva.

Além dos parâmetros utilizados na avaliação da anemia do procedimento, diversos parâmetros e índices podem ser utilizados para o diagnóstico diferencial da anemia ferropriva de outras doenças hematológicas. Dentre estes pode-se destacar o equivalente da hemoglobina dos reticulócitos (RET-He). O RET-He tem a capacidade de diagnosticar as fases iniciais de anemia ferropriva graças a sua sensibilidade e apresenta correlação positiva (de moderada a forte) com a hemoglobina corpuscular média (HCM) e o volume corpuscular médio (VCM); esses índices são importantes para a diferenciação da anemia.

Já o Delta-He é um parâmetro que compara a concentração de hemoglobina em hemácias maduras, avalia a diferença entre o Ret-He e a HCM (25). Tanto o RET-He quanto o Delta-He são parâmetros importantes para o diagnóstico da anemia; quando dosados e interpretados em conjunto com índices hematimétricos e marcadores de inflamação permitem uma visão ampla do paciente e um diagnóstico mais preciso.

Os resultados apresentados por Zuther *et al.* (2022) são consistentes com as descobertas realizadas por Auerbach e colaboradores (2021) indicando que, valores de RET-He inferiores a 28,6 pg estão associados a baixa concentração de hemoglobina, VCM, HCM e alterações em marcadores séricos de ferro como ferritina, ferro sérico e saturação de transferrina (21).

A ferritina sérica, o ferro sérico e índice de saturação de transferrina tem correlação positiva com a proteína C reativa (PCR) e procalcitonina (PCT), os quais podem ser utilizados para o diagnóstico diferencial de anemias crônicas (25). Destacando a importância da determinação do PCR e da Hb, estudos realizados na Suíça revelaram que pacientes com diagnóstico clínico de deficiência de ferro apenas realizaram dosagem de ferritina sérica sem exames complementares de PCR ou Hb. A determinação de PCR é

importante para descartar hipóteses diagnósticas de anemia por doença crônica ou por processos inflamatórios (17).

Estudos realizados em 461 primigestas demonstraram que, com a utilização do índice de saturação da transferrina (TSI), das 202 (61,03%) pacientes identificadas com deficiência de ferro apenas 94 (43,54%) foram diagnosticadas com anemia ferropriva (23).

A presença de microcitose na anemia ferropriva se dá pela concentração diminuída de ferro e conseqüentemente da Hb presente nas hemácias. Essa situação diminui a viscosidade do sangue diminuindo a entrega de oxigênio para os tecidos. Assim, o Ht que determina a viscosidade do sangue é também importante para o diagnóstico da anemia ferropriva (19,14).

Pacientes com anemia microcítica devem realizar dosagem de biomarcadores de ferro. Além disso, nas populações com altos índices de traços talassêmicos a realização de exames como eletroforese da Hb são importantes para o diagnóstico diferencial entre anemia ferropriva e traço talassêmico ou Talassemia. Pelo fato de ser, geralmente, um teste disponível apenas em laboratórios de grande porte, novas metodologias como o Índice de discriminação entre Anemia Ferropriva e Traço Talassêmico (TIDI) possuem maior acessibilidade e foram desenvolvidas para diagnóstico diferencial da anemia ferropriva (13, 14, 21).

Para isso, o estudo elaborado por Pan *et al.* (2024) determinou o índice de discriminação entre anemia ferropriva e traço talassêmico (TIDI). Dose parâmetros hematológicos apresentaram diferenças significativas entre anemia ferropriva e o traço talassêmico, dos quais, 4 parâmetros com maior peso diagnóstico foram posteriormente aplicados na fórmula apresentada na Figura 2. O TIDI foi testado em uma amostra de 195 pacientes diagnosticados com anemia ferropriva utilizando um ponto de corte de 0.1406. Com sensibilidade de 85.3% e especificidade de 89,2% a fórmula foi capaz de diagnosticar corretamente 174 pacientes (86,14%) (21).

Figura 2 Fórmula para cálculo do TIDI

$$TIDI = -13.932 + (0.434 \times RBC) + (0.033 \times Hb) + (0.025 \times CHCM) + (53.593 \times RET\%)$$

O micro-reômetro é um equipamento utilizado para determinar a viscosidade dos fluidos biológicos. Apesar da viscosidade do sangue diminuir na anemia ferropriva e no traço β -talassêmico as curvas o micro-reômetro tem a capacidade de determinar os diferentes padrões de viscosidade de cada patologia facilitando assim o diagnostico diferencial (19).

Diversas metodologias para a determinação dos biomarcadores de ferro no organismo podem ser utilizadas para o diagnóstico da anemia ferropriva e sua capacidade de detectar modificações fisiológicas dependerá da sensibilidade e especificidade do equipamento. Para isso, Hou e colaboradores (2020) avaliaram e compararam a eficácia da quimioluminescência, imunoturbidimetria e imunonefelometria para detectar o receptor solúvel de transferrina (sTfR) um indicador promissor para o diagnóstico da anemia ferropriva (16). A sensibilidade da quimioluminescência, imunoturbidimetria e imunonefelometria foi constante (85,59%) enquanto a especificidade foi 91,47%, 90,30% e 90,70% respectivamente; a elevada capacidade de detecção do sTfR. No entanto, o cálculo do ponto de corte para cada metodologia variou, com resultados de 2.91, 6.70 e 2.48 mg/L respectivamente, o que deve ser levado em consideração quando utilizadas na prática clínica e laboratorial (16).

Com a revolução da inteligência artificial e utilização de redes neuronais diversas metodologias de diagnóstico clínico têm sido desenvolvidas ao longo dos últimos anos. Para o diagnostico diferencial entre anemia ferropriva e β -talassemia maior (BTM), Uçucu e Azik (2024) desenvolveram uma rede de 13 neurônios na camada inicial, de dois a três neurônios nas camadas ocultas e dois na camada de saída. Alimentando os 13 neurônios com parâmetros como idade, sexo, Hb, RBC, VCM, HCM, RDW, ferro, TIBC, capacidade total de ligação de ferro, ferritina, HbA2 e HbA0 foram criados parâmetros e limites para o diagnostico diferencial das duas patologias (24). A rede neuronal evidenciou que um dos principais parâmetros para a diferenciação da anemia ferropriva e BTM foi o RDW; também uma das características morfológicas das hemácias com maior impacto para a toma de decisão da rede neuronal foi o efeito da RBC comprovando maior sensibilidade em comparação com o VCM. (24) Assim, o emprego da inteligência artificial toma um papel fundamental para auxiliar no diagnóstico e toma de decisões a respeito do tratamento e abordagem clínica dos pacientes fazendo-o mais exato e confiável.

Ao longo da vida do indivíduo, os parâmetros hematimétricos sofrem modificações com base no estilo de vida, fatores genéticos e extrínsecos. A modificação dos valores presentes nos pacientes podem ser motivo de erros diagnósticos e consequentemente da negligência de patologias de fácil tratamento, como a anemia ferropriva, comprometendo assim o prognóstico e qualidade de vida (26). Pacientes gestantes, idosos e crianças são grupos demográficos com maior incidência de erros diagnósticos devido à falta de conhecimentos na interpretação correta do hemograma. Isso reflete na falta de tratamento ou negligência.

O Estudo realizado por Barros e Silva (2022) utilizou uma amostra de 1332 laudos de pacientes idosos. Desses, 375 laudos (28,15%) apresentaram dados que evidenciavam quadros anêmicos devido a concentrações de hemoglobina inferiores a 12,0 g/dL e 13,0 g/dL em indivíduos femininos e masculinos respectivamente. A interpretação do VCM masculino evidenciou que 39,36% apresentaram macrocitose, 3,39% microcitose e 57,25% normocitose. O CHCM indicou hipocromia em 5,83%, hiperocromia em 13,19% e normocromia em 80,98% (15). Uma das características comumente utilizada para o diagnóstico diferencial é presença de microcitose, uma característica importante da anemia ferropriva. No que se refere a heterogeneidade do tamanho das hemácias, o RDW demonstrou que 13,59% dos laudos apresentavam anisocitose (15). Sabe-se que diminuição da hemoglobina nos idosos é um processo fisiológico, porém, esta diminuição pode estar relacionada a um processo patológico e não pode ser negligenciada.

Outro grupo demográfico de risco e com necessidade de um diagnóstico correto de anemia ferropriva são as gestantes. Sabe-se que, ao longo da gestação os valores de referência da Hb sofrem uma alteração, devido a hemodiluição, e apenas é considerado um quadro anêmico quando os valores se encontram abaixo de 11 g/dL. A negligência durante a interpretação dos resultados e falhas no diagnóstico de anemia ferropriva podem levar ao desenvolvimento de pré-eclâmpsia, alterações cardiovasculares, baixa tolerância a hemorragia durante o parto e elevado risco de mortalidade (23). Questionários realizados a profissionais de saúde básica nos Estados Unidos revelaram que, de 220 participantes que atendiam primigestas, 32 não solicitam hemograma completo durante o primeiro trimestre da gestação o que pressupõe um fator de risco para o desenvolvimento de anemia (22).

4. Conclusões

A anemia ferropriva é uma considerada a doença hematológica de maior incidência ao longo do planeta, no entanto, ainda se apresentam dificuldades para um diagnóstico efetivo e eficaz. Está problemática gera uma tendência negativa do prognóstico e afeta de forma significativa a qualidade de vida do paciente. Sem levar em consideração que muito paciente é tratado com ferro apenas por suspeita de anemia ferropriva e não com exames confirmatórios.

Entende-se também que ferramentas utilizadas pelas equipes multidisciplinares necessitam informações atualizadas e realizadas com base nos índices e parâmetros hematológicos da população. Também, nesta pesquisa identificou-se que o diagnóstico diferencial entre anemia ferropriva, traço talassêmico e outros tipos de anemia ainda é um desafio recorrente nas equipes médicas.

As metodologias apresentadas nesta revisão visam um diagnóstico mais efetivo utilizando-se de equipamentos com novas tecnologias e ferramentas como a inteligência artificial. Assim, o desenvolvimento e aprimoramento das diretrizes para o diagnóstico e tratamento da anemia ferropriva, além da realização de pesquisas a respeito de novas metodologias se fazem necessárias para fornecer aos pacientes abordagens eficazes com tratamentos seguros.

REFERÊNCIAS

1. Organização Mundial da Saúde. The global prevalence of anaemia in 2011. Geneva: World Health Organization. 2015.
2. Turner J, Meghana P, Badireddy M. Anemia. Florida: StatPearls Publishing; 2024.
3. Camaschella C. Iron-Deficiency anemia. N Engl J Med 2017; 31(4): 225-33.
4. Ministério da Saúde. Anemia ferropriva: deficiência de ferro é um dos fatores que podem estar associados à mortalidade materna. Agosto, 2022.
5. Lee GR, *et al.* Wintrobe Hematologia Clínica. Brasil: Grupo Manole; 2015.

6. Gonçalves SEC, Silva RA, Baltazar CAL, Nunes E. Avaliação da presença de anemia e deficiência de ferritina em pacientes atendidos no laboratório de análises clínicas do Centro Universitário do Centro do Pará. *Revista Brasileira de Análises Clínicas*, 2019; 4 (51): 30-5.
7. DeLoughery TG. Iron Deficiency Anemia. *Med Clin North Am*. 2017; 101 (2): 319-32.
8. Gonçalves ICM, Souza NF, Finelli LAG, Jones KM. Avaliação nutricional de crianças de 2 a 5 anos no norte de minas. *Revista Brasileira de Pesquisa em Ciências da Saúde*. 2015; 2(2).
9. Albuquerque SD. Prevalência de anemia ferropriva e condicionantes demográficos e antropométricos em pré-escolares no município de Marau/RS. Tese de Mestrado, Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Porto Alegre. 2016.
10. Ministério da Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas: Anemia por Deficiência de Ferro. Portaria SAS/MS, nº 1247, 2014.
11. Almeida MNCS. *et al.* Relato de caso: Impacto para o paciente na demora do diagnóstico correto de anemia. *Transfus Cell Ther*, 2022; 44 (2): S647-S648.
12. Almeida MNCS. *et al.* Diagnóstico diferencial de anemia ferropriva. *Hematol Transfus Cell Ther*, 2023; 45 (4): S1-S1006.
13. Alem, A. *et al.* Consensus statement by an expert panel on the diagnosis and management of iron deficiency anemia in the Gulf cooperation council countries. *Medical Principles and Practice*, 2020; 29(4):371-381.
14. Auerbach M, Staffa, JS, Brugnara C. Using reticulocyte hemoglobin equivalent as a marker for iron deficiency and responsiveness to iron therapy. *Mayo Clinic*, 2021; 96 (6): 1510-1519.
15. Barros BH, Silva, MC. Pesquisa de hemograma de idosos no diagnostico laboratorial de anemia em um laboratório particular de Ubitatã-PR. *Research, Society and Development*, 2022; 11(14):e169111436136.

16. Hou L. *et al.* Analytical evaluation of three soluble transferrin receptor measurement systems for diagnosis of iron deficiency anemia: A retrospective study. *J Clin Lab Anal*, 2020; 34(8): e23342.
17. Jager L. *et al.* Ferritin cutoffs and diagnosis of iron deficiency in primary care. *Jama Network*, 2024;7(8):e2425692.
18. Jefferds DME. *et al.* Iron deficiency in the United States: limitations in guidelines, data, and monitoring of disparities. *Research & Analysis*, 2022; 112(S8):S826-S835.
19. Mora ML. *et al.* Blood rheological characterization of β -Thalassemia trait and iron deficiency anemia using front microrheometry. *Red Blood Cell Physiology*, 2021; 12:761411.
20. Okocha O. Dand H. Avram, J. M.; Sweitzer, B. An effective and efficient testing protocol for diagnosing iron-deficiency anemia preoperatively. *Anesthesiology*, 2020; 133(1):109-118.
21. Pan L. *et al.* A novel discriminant algorithm for differential diagnosis of mild to moderate thalassemia and iron deficiency anemia. *Medicine*, 2024; 103(20):e38205.
22. Read JA. *et al.* Testing practices, interpretation, and diagnostic evaluation of iron deficiency anemia by US primary care physicians. *Jama Network*, 2021; 4(10):e2127827.
23. Santos LTM. *et al.* Anemia and iron deficiency in primigent parturients in a municipality of Brazilian west Amazon. *Medicine*, 2020; 99(44):e22909.
24. Uçucu S. Azik F. Artificial intelligence-driven diagnosis of β -thalassemia minor & iron deficiency anemia using machine learning models. *J, Med Biochem*, 2024; 43(1):11-18.
25. Zuther M. *et al.* Improved diagnosis of iron deficiency anemia in the critically ill via fluorescence flowcytometric hemoglobin biomarkers. *Cells*, 2023; 12(1):140.
26. Ministério da Saúde. Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas. Anemia por Deficiência de Ferro, Brasília, Distrito Federal, 2023.

NORMAS DA REVISTA

DIRETRIZES PARA OS AUTORES

POLÍTICA EDITORIAL

A Vittalé – Revista de Ciências da Saúde/Journal of Health Sciences é uma revista multidisciplinar que possui interesse em trabalhos na área das Ciências da Saúde, Biológicas e Humanas. Publicada em meio impresso (ISSN 1413-3563) e eletrônico (ISSN 2177-7853), a revista possui periodicidade semestral e tem como propósito incentivar a discussão de temas em saúde a partir da interlocução entre diferentes instituições de cunho científico em âmbito nacional e internacional, a fim de ampliar os saberes construídos.

A submissão de um manuscrito à Vittalé requer que o mesmo não tenha sido publicado anteriormente (exceto na forma de resumo em eventos) e que não esteja sob apreciação simultânea em outro periódico.

Os manuscritos podem ser submetidos em português ou inglês e, a partir do momento que aceitos para publicação, os mesmos passam a ser propriedade da Vittalé, sendo vedada tanto a reprodução – mesmo que parcial em outros periódicos – seja no formato impresso ou eletrônico, bem como, a tradução para outro idioma sem a autorização da Editoria Científica.

Somente serão aceitas submissões eletrônicas dos artigos, no seguinte endereço:
<http://www.seer.furg.br/vitalle>

CONSIDERAÇÕES ÉTICAS

Os trabalhos de pesquisa devem ter sido submetidos e aprovados pelos respectivos Comitês de Ética em Pesquisa, de acordo com a área de atuação, sendo obrigatório inserir o número do parecer favorável à realização da pesquisa, na metodologia do artigo científico. A veracidade das informações e das citações bibliográficas é de responsabilidade exclusiva dos autores. A

VALIAÇÃO DAS SUBMISSÕES

Uma vez submetido à Vittalle, o artigo científico será encaminhado para avaliação por pares. Após análise crítica dos consultores ad hoc, o artigo será reencaminhado aos autores com o posicionamento do periódico perante as condições: aprovado; aprovado com considerações ou rejeitado. Se aprovado com considerações, os autores deverão realizar os devidos ajustes solicitados tendo o cuidado de manter os comentários dos revisores na coluna da direita e as devidas alterações sugeridas grifadas em vermelho no decorrer do texto; reenviando o arquivo pronto por meio do sistema online no campo específico para tal. Em posse da última versão do artigo, os editores realizarão a análise final do manuscrito para formatação e posterior publicação.

Após formatação pelo sistema de editoração, a prova do artigo será enviada aos autores, que terão 48 horas para revisão final do manuscrito antes de sua publicação. São de inteira responsabilidade dos autores os dados pessoais e aqueles relativos ao artigo, devendo, portanto, serem conferidos minuciosamente antes de reenviar o arquivo final.

No momento da submissão o autor correspondente deverá indicar o nome, afiliação, endereço eletrônico e área de atuação de 3 potenciais revisores para o manuscrito, no campo “Comentários para o editor”. Os revisores deverão ser de Instituições diferentes do autor correspondente. Os editores reservam o direito de utilizar ou não os revisores indicados.

TIPOS DE CONTRIBUIÇÕES

Editorial: Sob responsabilidade do corpo editorial; este texto deve conter, no máximo, 3.000 palavras.

Artigos Originais: Apresentam resultados inéditos de trabalhos completos prospectivos, experimentais ou retrospectivos. Os artigos podem conter até 20 páginas (incluindo folha de rosto e referências) e sua estrutura deve apresentar os tópicos: Introdução; Materiais e Métodos; Resultados; Discussão e Considerações Finais ou Conclusões. Implicações clínicas e limitações do estudo devem ser apontadas; bem como os objetivos do estudo devem ser explicitados ao final do item introdução. Os artigos referentes à estudos com seres humanos ou animais devem conter o número do parecer favorável do Comitê de Ética em Pesquisa.

Revisão Bibliográfica: Deve ter sustentação teórica significativa e atualizada, tratando-se de uma revisão crítica do conteúdo abordado. A estrutura completa deve possuir, no máximo, 20 páginas (incluindo folha de rosto e referências). A estrutura do manuscrito poderá conter as seguintes sessões: Introdução: breve explanação sobre o assunto que será desenvolvido; Materiais e Métodos: esclarecimentos metodológicos acerca da execução do estudo; Revisão Bibliográfica: desenvolvimento da temática de escolha; Considerações Finais ou Conclusões: conclusões que podem ser depreendidas por meio do que foi abordado. A estrutura sugerida não é obrigatória para este tipo de artigo.

Revisão Sistemática: Avaliação crítica ampliada e sistematizada da literatura acerca de alguma temática em ciências da saúde. Deve respeitar os critérios metodológicos básicos para este tipo de artigo científico, descrevendo com detalhes os procedimentos adotados. A estrutura deve possuir, no máximo, 20 páginas (incluindo folha de rosto e referências) e respeitar os seguintes tópicos: Introdução: breve explanação sobre o assunto que será desenvolvido; Materiais e Métodos: esclarecimentos metodológicos detalhados; Revisão Sistemática ou Integrativa: desenvolvimento da temática de escolha; Considerações Finais ou Conclusões: conclusões que podem ser depreendidas por meio do que foi abordado.

Relato de Caso / Série de Casos: Texto reflexivo oriundo de experiência profissional nas áreas das ciências da saúde, biológicas e humanas, baseado em descrições detalhadas de caso(s) clínico(s) relevante(s). Deve conter no máximo 15 páginas (incluindo folha de rosto e referências). A sua estrutura deve contemplar os seguintes tópicos: Introdução: abordando uma breve revisão sobre o quadro clínico a ser descrito e ressaltando a relevância do caso; Relato do caso: apresentação estruturada do caso clínico com sua devida discussão acerca do quadro (contendo perfil do paciente, queixa principal, história pregressa da doença, história patológica familiar e pessoal, sintomatologia, dados de exame clínico, dentre outros); Considerações Finais ou Conclusões: fechamento do caso clínico ressaltando os principais dados.

Relato de experiência: descrição de experiências acadêmicas, assistenciais ou de extensão, que abordem contribuições significativas para a área das ciências da saúde, biológicas e humanas. O relato de experiência deve contemplar a seguinte estrutura: Introdução: deve conter o marco teórico de referência para a experiência e os objetivos

da vivência; Metodologia: expõe as metodologias empregadas para realização de tal experiência, incluindo descrição do contexto e procedimentos; Resultados e discussão: devem descrever os resultados observados e a discussão dos mesmos; Considerações Finais ou Conclusões.

ESTRUTURA DO MANUSCRITO

A Vittal aceita artigos submetidos em português ou inglês. Manuscritos escritos por autores cuja língua materna não é o inglês devem ser verificados por serviços de correção da língua antes da submissão, sendo este de responsabilidade do autor. O manuscrito deve ser apresentado em arquivo Word (.doc ou .docx), papel A4, fonte Times New Roman, tamanho 12, espaçamento de 1,5 cm entre as linhas, texto justificado e margens de 3,0 cm.

A estrutura do manuscrito deve ser apresentada obedecendo a seguinte ordem:

Folha de rosto (1ª página) - Título do artigo centralizado, em negrito e em português e inglês seguindo esta sequência. - Nomes completos dos autores e a instituição a qual estão vinculados. - Endereço completo e e-mail do autor correspondente.

Resumo (2ª página) - Devem ser em fonte Times New Roman, tamanho 12 e espaçamento simples contendo até 250 palavras. - O resumo (abstract) do trabalho deve ser em português e inglês, e acompanhado no mínimo 3 e no máximo 6 palavras-chave (key words). - O resumo deve enfatizar novos e importantes aspectos do estudo, mostrando-se sucinto, claro e objetivo. Deverá ser baseado nos subitens descritos na seção “Tipos de Contribuição” de acordo com o tipo de artigo desenvolvido. Estrutura do Texto

A estrutura do texto deverá obedecer aos seguintes subitens abaixo:

Introdução – deve ser breve, relatando o contexto e a justificativa do estudo apoiados em referências pertinentes ao objetivo do manuscrito, o qual deverá estar explícito no último parágrafo. A introdução não deve incluir quaisquer dados ou conclusões do trabalho que está sendo apresentado.

Materiais e Métodos – deve oferecer, de forma clara e detalhada, informações suficientes para permitir que o estudo seja replicado por outros pesquisadores. Técnicas padronizadas bastam ser referenciadas. Abreviaturas e símbolos devem seguir as recomendações da

IUPAC-IUB Commission (Commission on Biochemical Nomenclature, Amendments and Corrections). As unidades de medida devem seguir o Sistema Internacional de Unidades. Os autores devem explicitar que a pesquisa foi conduzida dentro dos padrões éticos e, aprovada por Comitê de Ética (especificar qual comitê e o número do protocolo de aprovação do projeto em questão).

Resultados – deve oferecer uma descrição concisa dos achados. O texto não deve repetir os dados contidos em tabelas e/ou figuras.

Discussão – deve interpretar os resultados à luz da literatura científica e das teorias existentes no campo. Alternativamente, Resultados e Discussão podem ser apresentados em uma única seção. Tabelas e figuras – caso presentes deverão ser numerados com algarismos arábicos e submetidos juntamente com o artigo, na sequência lógica conforme mencionados no decorrer do texto; em número máximo de oito (8).

Considerações Finais ou Conclusões – devem fazer um fechamento dos principais achados do estudo retomando o objetivo e, demonstrando, dessa forma, que o mesmo foi alcançado. Agradecimentos – devem ser concisos e incluir as fontes de financiamento, se houver.

Conflito de interesses – Se houver conflitos de interesse, os autores deverão declará-los, nesta seção.

Referências – Devem ser utilizadas as normas de Vancouver para citações e referências bibliográficas. É de inteira responsabilidade dos autores a exatidão das referências bibliográficas, opiniões e conceitos emitidos nos trabalhos. As referências devem ser numeradas em algarismos arábicos de acordo com a ordem em que aparecem no texto. As citações no texto devem ser identificadas com número da referência entre parênteses. As citações do tipo "comunicação pessoal" ou "dados não publicados" devem ser evitadas, embora se reconheçam que, eventualmente, elas possam ser usadas. Nestes casos, elas devem ser citadas no texto e não na lista final de referências. As referências que consistem de artigos que foram "aceitos para publicação" ou "no prelo" são aceitáveis. No entanto, as referências dos artigos que são "submetidos" ou "em preparação" não são aceitas.

Exemplos de formatação das referências segundo as normas de Vancouver:

- Artigo em periódico:

Olmedo APM, Silva MG, Muccillo-Baisch, Soares, MCF. Avaliação da função pulmonar em escolares expostos à poluição atmosférica em Rio Grande. *Vittalle* 2012; 24 (1):11-17.

Parkin DM, Clayton D, Black RJ, Masuyer E, Friedl HP, Ivanov E, et al. Childhood-leukaemia in Europe after Chernobyl: 5 year follow-up. *Br J Cancer* 1996;73:1006-12.

Livro: Baird SB, McCorkle R, Grant M. *Cancer nursing: a comprehensive textbook*. Philadelphia: WB Saunders; 1991.

Capítulo de livro: Bourdieu P. Novas reflexões sobre a dominação masculina. In: Lopes MJM, Meyer DE, Waldow VR. *Gênero e Saúde*. Porto Alegre: Artes Médicas; 1996. p. 28-40.

Documento em formato eletrônico: International Union of Biochemistry and Molecular Biology. Recommendations on Biochemical & Organic Nomenclature, Symbols & Terminology etc. [Internet]. London: University of London, Queen Mary, Department of Chemistry; [atualizado em 2006 Jul 24; citado em 2007 Feb 22]. Disponível em: <http://www.chem.qmul.ac.uk/iubmb/>.

Profiles in Science [Internet]. Bethesda (MD): National Library of Medicine (US); 1998 - [citado em 2011 Jul 8]. Disponível em: <http://profiles.nlm.nih.gov>

***Ao submeter o artigo, o autor correspondente assume que os demais autores estão cientes da sua participação no manuscrito**

Declaração de Direito Autoral: A partir do momento que aceitos para publicação, os artigos passam a ser propriedade da Vittalle, sendo vedada tanto a reprodução – mesmo que parcial em outros periódicos – seja no formato impresso ou eletrônico, bem como, a tradução para outro idioma sem a autorização da Editoria Científica da Vittalle.

Política de Privacidade: Os nomes e endereços informados neste periódico serão usados exclusivamente para os serviços prestados por esta publicação, não sendo disponibilizados para outras finalidades ou a terceiros.