

ANÁLISE DO PERFIL ERITROCITÁRIO DE ESTUDANTES UNIVERSITÁRIOS DE MARINGÁ - PR

ANALYSIS OF COLLEGE STUDENTS'S ERYTHROGRAM IN MARINGÁ - PR

WELLINTON MUNIZ DO NASCIMENTO¹, AMANDA NAYARA CHAGAS XAVIER², GERSON ZANUSSO JÚNIOR^{3*}

1. Biomédico, Mestre em Ciências da Saúde pela Universidade Estadual de Maringá (UEM). Docente da Faculdade Ingá; 2. Graduada em Biomedicina pela Faculdade Ingá; 3. Farmacêutico-Bioquímico, Mestre em Ciências Farmacêuticas pela Universidade Estadual de Maringá (UEM). Docente da Faculdade Ingá.

* Rua Governador Manoel Ribas, 245, CEP 87600-000, centro, Nova Esperança, Paraná, Brasil. gersonjr17@hotmail.com

Recebido em 23/06/2013. Aceito para publicação em 10/08/2015

RESUMO

As anemias são complicações hematológicas distinguidas pela redução no número de eritrócitos, e/ou na concentração de hemoglobina e/ou hematócrito. São decorrentes de carências nutricionais (ferro, vitamina B 12 e ácido fólico), deficiência de eritroblastos (aplasias medulares e hereditariedade), defeitos de membrana (hemoglobinopatia) e em decorrência de hemorragias. As anemias podem ser classificadas morfológicamente de acordo com os índices hematimétricos (VCM, CHCM e HCM) e também pelo RDW. São classificadas em normocítica normocrômica, macrocítica normocrômica e microcítica hipocrômica. Com isso, este trabalho teve como objetivo analisar o perfil eritrocitário de estudantes universitários de Maringá/ PR, para se obter a prevalência de portadores de anemias, sua classificação morfológica, sugerindo possíveis causas para o surgimento desta patologia e citar os possíveis sintomas e exames complementares para diagnóstico definitivo. Para isso realizou-se a análise do eritrograma de 162 voluntários sendo encontrado 7,4% de anêmicos dos quais 33,3% tinham anemia do tipo microcítica/ hipocrômica, 58,3% normocítica/ normocrômica e 8,4% macrocítica/ normocrômica. Sendo assim verifica-se a necessidade de investigação populacional para se obter a prevalência de anemia bem como verificar a mais frequente e os fatores que desencadeiam a patologia afim da implantação de programas públicos para diminuir cada vez mais a presença de qualquer tipo de anemia.

PALAVRAS-CHAVE: Anemia; Índices Hematimétricos; Hemoglobina; Eritrograma; Universitários.

ABSTRACT

Anemias are hematologic complications which are distinguished by the reduction in the number of erythrocytes and/or hemoglobin concentration and/or hematocrit. They are caused by nutritional deficiencies (iron, vitamin B 12

and folic acid) deficiency erythroblasts (medullary aplasia and heredity), membrane defects (hemoglobinopathy) and due to bleeding. Anemia can be classified morphologically according to RBC indices (MCV, MCH and MCHC) and also by the RDW. They were classified as normocytic normochromic, macrocytic normochromic microcytic and hypochromic. Therefore, this study aimed to analyze the profile of erythrocyte college students from Maringá-PR, to obtain the prevalence of anemias, their morphological classification, suggesting possible causes for the appearance of this pathology and cite the possible symptoms and laboratory tests for definitive diagnosis. For this study, erytogram of 162 volunteers was analysed being found anemic 7.4% of which 33.3% had anemia type microcytic/hypochromic, normocytic 58.3% and 8.4% macrocytic normochromic. Thus it is necessary researches to obtain the population prevalence of anemia as well as check the most frequent and the factors that cause the disease to implement public programs increasingly reduce the presence of any type of anemia.

KEYWORDS: Anemia, RBC indices; Hemoglobin; Erythrogram; University.

1. INTRODUÇÃO

Considera-se anemia, a patologia mais freqüente em todo o mundo. De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), anemia afeta 1,62 bilhões de pessoas, o que corresponde a 24,8% da população mundial. A maior prevalência global de anemia é entre pré-escolares sendo de 47,4%, nas gestantes a prevalência atinge 41,8% e em mulheres em idade fértil é de 30,2%, os homens têm a menor prevalência chegando a 12%. Observa-se anemia, quando a taxa de hemoglobina encontra-se abaixo das referências seguidas: para homens é de 13g/dL, mulheres 12g/dL, para gestantes e crianças de seis meses a seis anos 11g/dL e de crianças ao nascimento até os seis meses de vida é de

9 g/dL. (MCLEAN *et al.*, 2007; OMS, 2012)

Os eritrócitos representam a série vermelha do sangue, nesta célula está presente a hemoglobina, sendo assim para o estudo eritrocitário e consequentemente obter-se a taxa de hemoglobina de cada pessoa, é preciso a realização eritrograma cujo é a secção do hemograma responsável pela análise do eritrócito. Neste exame além da dosagem de hemoglobina (Hb) também é realizado a determinação do hematócrito (Ht) que traz em porcentagem a proporção do sangue total ocupado pelo eritrócitos com os valores relativos para homens de 40 – 54 % e para mulheres 36 – 47%. A partir do eritrograma pode –se obter ainda a contagem dos eritrócitos (CE) que geralmente é feito de forma eletrônica, o que diminui a margem de erro. Os valores normais para os homens adultos são de 4,5 a 6,5 milhões/mm³, e para mulheres é de 3,9 a 5,6 milhões/mm³. Para crianças a faixa normal é de 4,0 a 5,6 milhões/mm³ ao nascimento e de 4,5 a 4,7 milhões em crianças de um a dez anos (HENRY, 2001; NAOUM, 2008; VERRASTRO, 2000).

A partir desses valores obtêm-se os índices hematimétricos, sendo estes: Hemoglobina Corpuscular Média (HCM), Volume Corpuscular Médio (VCM) e a Concentração da Hemoglobina Corpuscular Média (CHCM) (NAOUM, 2008; BERNARD *et al.*, 2000).

Mesmo os valores normais de eritrócitos, dosagem de hemoglobina e hematócrito diferirem de acordo com a idade e com o sexo na fase adulta, no entanto os índices hematimétricos são constantes na maioria das faixas etárias e entre os sexos. Os índices são indispensáveis na classificação de anormalidades que envolvem os glóbulos vermelhos, mesmo representando características celulares médias (NAOUM, 2008).

Segundo Rapaport (1990), o VCM é o mais importante dos índices hematimétricos, devido ao tamanho da hemácia ser crucial no diagnóstico de anemias dando-se pela divisão do hematócrito pelo número de hemácias, ele é importante para definir se a anemia é predominante de eritrócitos microcíticos, macrocíticos ou normocíticos. As alterações referentes ao conteúdo da hemoglobina nos eritrócitos e que saem da característica normocrômica, devem-se a hemoglobina corpuscular média que é obtida pela relação entre o valor da hemoglobina (g/dl) e o número de hemácias, ou seja, a hemácia será hipocrômica quando possuir pouca hemoglobina, sendo as hemácias mais pálidas. Já o CHCM é a divisão entre o valor da hemoglobina contida num determinado volume de sangue e o hematócrito, a concentração de hemoglobina corpuscular média baixo é encontrado em pacientes com a síntese de hemoglobina prejudicada, como pacientes com anemia ferropriva muito severa (LORENZI, 2003; VERRASTRO, 2000).

Ainda, a hemoglobinização anormal dos eritrócitos

pode ter características basofílicas e por isso é conhecido por policromatofilia ou policromasia. Isto é quando a cor do citoplasma varia de púrpura acinzentado a rosa purpúrico, refletindo o conteúdo decrescente de RNA e o aumento de hemoglobina, sendo que essa coloração é em decorrência da captação simultânea de eosina pela hemoglobina e dos corantes básicos pelo RNA ribossômico, indicando a presença de reticulocitose. No eritrograma também é avaliado o RDW (Red Cell Distribution Width) que caracteriza a anisocitose, portanto possibilita ter a expressão numérica, quando realizado em automação, das variedades dos diferentes tamanhos dos eritrócitos. A multiplicidade no tamanho das hemácias se deve a produção insuficiente de hemoglobina ou de divisões celulares irregulares em decorrência do não fornecimento de componentes necessários pela medula óssea para que esses procedessem normalmente (VERRASTRO, 2000; RAPAPORT, 1990; BAIN, 2004; BEARD, 2003; ALEGRE & CARVALHO, 2009).

O exame qualitativo dos eritrócitos é feito em lâminas coradas por métodos panóticos ou Leishman e Giensa, analisando-se a forma, o tamanho, a variação de tamanho e as características tintoriais dessas células. O esfregaço de sangue periférico é indispensável para conduzir de forma ideal o paciente anêmico. Os índices hematimétricos dados no hemograma não substituem a análise do esfregaço, fornecendo este, informações adicionais importantes (LORENZI, 2003; RAPAPORT, 1990).

O critério morfológico não fornece a causa da anemia, mas proporciona uma ideia do perfil morfológico das hemácias presentes na circulação, classificando morfológicamente as anemias pelo uso dos índices hematimétricos como: anemia hipocrômica, microcítica (VCM e HCM são baixos), exemplo: anemia ferropriva, anemia sideroblástica e talassemias; anemia normocrômica e normocítica (VCM e HCM são normais), como: anemia hemorrágica aguda, anemias por deficiência na produção de hemácias (devido à aplasia medular, insuficiência renal, doenças crônicas, endocrinopatias, infiltração medular) e anemia hemolítica; e, anemia macrocítica e normocrômica: (VCM alto e HCM normal), como: anemia hemorrágica e hemolítica, anemia de hepatopatias e a principalmente anemia megaloblástica (LORENZI, 2003).

Portanto o objetivo deste trabalho é analisar o perfil eritrocitário de estudantes universitários de Maringá/ PR, para se obter a prevalência de portadores de anemias nesse grupo, classificando-as morfológicamente, sugerindo possíveis causas para o surgimento desta patologia e citar os sintomas causados no geral.

2. MATERIAL E MÉTODOS

A pesquisa foi realizada no período de março de

2011 a fevereiro de 2012. Foram coletadas amostras de sangue venoso de estudantes universitários na cidade de Maringá - PR, nas dependências do Laboratório de Análises Clínicas da Faculdade Ingá e no laboratório de Microbiologia/Hematologia Clínica da Faculdade Ingá. Os voluntários tiveram sua participação aprovada, autorizando a utilização de sua amostra biológica, após estar de acordo com o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) apresentado no momento prévio à coleta. A pesquisa teve seu início após aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade Ingá conforme parecer de número 0031/11B e assinatura pelos voluntários do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

A coleta do material biológico foi realizada em tubos de EDTA conforme as Normas de Boas Práticas em Laboratório Clínico e Manual de Coleta de Sangue Venoso da Sociedade Brasileira de Patologia Clínica 2009. Todos os procedimentos técnicos para a pesquisa foi realizada no laboratório de Microbiologia/Hematologia Clínica da Faculdade Ingá, onde, após a coleta, o material foi homogeneizado por 30 minutos e então determinado o hematócrito (Ht) através da técnica de centrifugação para micro hematócrito como segue: foi preenchido um tubo capilar de 75 mm de comprimento até 2/3 do seu volume e selado a extremidade vazia na chama do bico de Bunsen em seguida o capilar foi colocado na centrífuga para microhematócrito e centrifugado por 5 minutos a 10.000 rpm. Após centrifugação realizou-se a leitura do resultado do hematócrito através de régua demarcada em escala própria em porcentagem para microhematócrito. Após determinação, foi realizada contagem do número total de hemácias por mm^3 de sangue através de diluição 1/200 (amostra com EDTA/líquido diluidor) em tubo de hemólise com líquido de Hayen e contagem realizada em câmara de Neubauer. A concentração de hemoglobina (g/dL) foi obtida utilizando-se o método da Cianometahemoglobina. Para isto, o sangue foi diluído em Líquido de Drabkin e sua absorbância medida em comprimento de onda 540 nm, sendo comparada com a absorbância de uma solução padrão de HiCN(cianeto de hemiglobina). Como branco da reação foi utilizado o líquido de Drabkin puro e para o cálculo da concentração de Hb foi utilizado um padrão comercial com sua concentração conhecida para obtenção do fator (F) como expresso pela fórmula: $F = \text{concentração do padrão} / \text{Abs (padrão)}$. Foi calculada a concentração de Hb da amostra conforme a fórmula: $\text{Concentração da Hb em g/dL} = \text{Abs (amostra)} \times F (\text{padrão})$. Os índices hematimétricos foram obtidos a partir de cálculos matemáticos, VCM (Volume Corpuscular Médio) = $\text{Hematócrito} / \text{número de hemácias} \times 10$ (Valor de Referência: 80 a 100 fl); HCM (Hemoglobina Corpuscular Média) = $\text{Concentração de hemoglobina} / \text{número de}$

hemácias $\times 10$ (Valor de Referência: 27 a 32 pg); CHCM (Concentração de Hemoglobina Corpuscular Média) = $\text{Concentração de Hemoglobina} / \text{hematócrito} \times 100$ (Valor de Referência: 32 a 36 %). Para análise morfológica dos eritrócitos e da amplitude de distribuição eritrocitária, foram confeccionados esfregaços sanguíneos corados para visualização em microscopia. Após o eritrograma completo realizado, os casos com anemia presente foram classificados conforme morfologia eritrocitária como anemia microcítica e hipocrômica (valores de HCM e VCM abaixo dos valores de referência), anemia normocítica normocrômica (valores de VCM e HCM normais) e anemia macrocítica (valores de VCM elevado em relação ao valor de referência), sendo considerado como anemia, segundo a O.M.S, quando os valores de hemoglobina estão inferiores a 13g/dL no homem, 12 g/dL na mulher, 11 g/dL em gestantes, crianças e adolescentes, e 10,5 em crianças abaixo de 6 anos.

3. RESULTADOS

Foram realizadas análises de eritogramas de 162 universitários da cidade de Maringá – Pr, dentre eles 54 eram do sexo masculino e 108 do sexo feminino. Dos resultados encontrados, 7,4% dos voluntários apresentaram-se com quadro de anemia e 92,6 % foram considerados não anêmicos (Figura 01). Entre o grupo de voluntários caracterizados como anêmicos 83% são mulheres e 17% são homens.

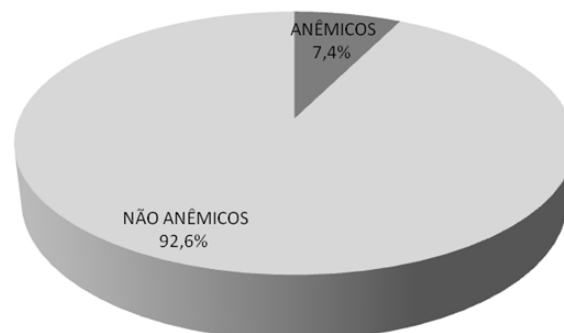


Figura 1. Relação em porcentagem entre universitários anêmicos e não anêmicos.

De acordo com a classificação morfológica das anemias, dos 12 acadêmicos anêmicos, 33,3% tinham anemia do tipo microcítica/ hipocrômica, 58,3% normocítica/ normocrômica e 8,4% macrocítica/ normocrômica.

Dos homens anêmicos, todos os casos foram classificados como portadores de anemia microcítica/hipocrômica. Já, em relação às mulheres anêmicas, 20% apresentaram quadro de microcitose/ hipocromia, 10% anemia macrocítica/ normocrômica e 70% normocítica/ normocrômica (Figura 2).

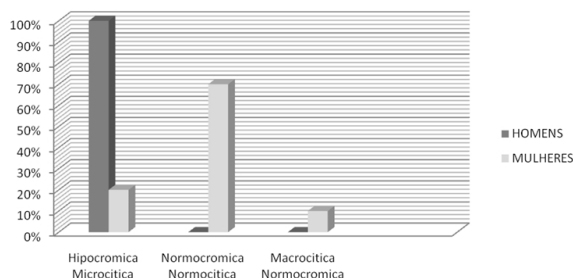


Figura 2. Relação em porcentagem entre homens e mulheres anêmicos conforme classificação morfológica.

Verificou-se a presença de anisocitose nos esfregaços sanguíneos de 2 voluntários, sendo estes do sexo feminino com anemia do tipo hipocrômica/microcítica. Também duas voluntárias tiveram o número de eritrócito diminuído, sendo que, uma possuía anemia macrocítica/normocrômica e a outra normocítica/normocrômica.

Os universitários masculinos anêmicos tiveram a média de Hb de 12,2g/dL, CHCM de 33,9%, HCM 26,2pg, VCM 77,0fL e Ht 36,1%. As mulheres anêmicas obtiveram as seguintes médias: Hb 11,67g/dL, Ht 36,73%, CHCM 31,86%, HCM 27,22pg e VCM 85,3fL.

Já os homens que não possuíam anemia tiveram a média de Hb 15,44g/dL e de Ht de 46,20%. A média para as mulheres não anêmicas foi de 13,73g/dL para Hb e 41,51% para Ht.

4. DISCUSSÃO

Anemia é definida pela OMS, como a condição na qual a taxa de hemoglobina por unidade de volume de sangue está abaixo do normal, como consequência da ausência de um ou mais nutrientes essenciais, seja qual for o motivo dessa carência, também pode estar relacionado com distúrbios genéticos e com grandes perdas sanguíneas.

Neste estudo, através da análise da série eritrocitária, pode-se constatar a presença de anemia no grupo de universitários voluntários. Contudo a maioria dos acadêmicos apresentou anemia normocítica/normocrômica, além de que, a porcentagem de mulheres anêmicas apresentou-se maior quando comparado ao sexo masculino. Ainda, a prevalência de anêmicos encontrada foi de 7,4%, sendo este resultado podendo ser considerado não alarmante aos aspectos epidemiológicos já que de acordo com OMS considera-se um problema de saúde pública uma prevalência acima de 40% (CAPANEMA *et al.*, 2003).

O número de anêmicos encontrados no grupo estudado, pode estar relacionado ao alto grau de escolaridade e situação social, uma vez que estes já possuem maior informação quanto à importância de se manter um bom estado de saúde além de como saber atingi-lo,

como já observado por Pazzinato (2009).

Ao contrário do que mostrou o presente trabalho, as anemias microcíticas hipocrômicas, são as anemias mais comuns no mundo tendo como principal causa a anemia por deficiência de ferro, as talassemias e anemias de doenças crônicas. Elas são decorrentes da diminuição de hemoglobina no interior do eritrócito ocasionando uma redução no seu volume e causando a hipocromia. Sendo a molécula de hemoglobina composta por grupos heme e cadeias de globinas um defeito ou alteração na síntese de um desses fatores gera um decréscimo de hemoglobina no interior da hemácia, portanto devido a falta de ferro ser um dos fatores que mais atrapalha a síntese do heme a anemia ferropriva está entre as mais frequentes mundialmente NASCIMENTO, 2010; FABIAN *et al.*, 2007 ; PAIVA *et al.*, 2000; TIMM, 2005; GUALANDRO, 2000).

Informações recentes mostram que no Brasil a prevalência de anêmicos é de 20% em mulheres em idade fértil de acordo com a estimativa apresentada pela OMS (FABIAN. *et al.*, 2007). As mulheres em idade reprodutiva além da ação do estrogênio que faz com que aconteça a inibição dos efeitos de eritropoetina, elas possuem o ciclo menstrual que faz com que seja perdido a cada menstruação em torno de 02 mg ou mais de ferro do que em mulheres que não menstruam. Portanto sendo a anemia ferropriva a anemia carencial de maior prevalência as pessoas do sexo feminino em idade fértil possuem maiores chances de adquirirem esta anemia, além de que os homens possuem uma reserva entre 600 a 1200 mg de ferro armazenado, enquanto que nas mulheres esse estoque é menor que 100-400 mg o que também explica a menor incidência de anemia no sexo masculino (FABIAN *et al.*, 2007; CANÇADO *et al.*, 2002; LOPES *et al.*, 1999; TIMM, 2005; OLINTO *et al.*, 2003; DUARTE *et al.*, 2009).

As anemias macrocíticas normocrômicas são principalmente causadas pela ausência de ácido fólico e vitamina B 12 podendo também ter como causa o hipotireoidismo, anemias sideroblásticas, hepatopatias e hipoplasia medular, causando um aumento no volume dos eritrócitos. Esse aumento é decorrente de um defeito na síntese do núcleo celular onde se encontra uma medula óssea com células eritróides de grande tamanho além das encontradas no sangue periférico (GUALANDRO, 2000; VERRASTRO, 2005).

Anemias normocíticas normocrômicas são causadas por medula hipoproliferativa, que pode acontecer em decorrência da diminuição do estímulo de eritropoetina que é o hormônio que regula a produção eritrocitária, essa alteração pode ser causada em decorrência de insuficiência renal crônica, lesões da medula óssea (aplasia – como por fármacos e vírus – infiltração e fibrose) ou à deficiência de ferro em estágios iniciais o que explica a maior prevalência de mulheres

no estudo com esse tipo de anemia (DUARTE *et al.*, 2009).

Tanto as anemias por deficiência de nutrientes quanto as de origem genética possuem quadro clínico muitas vezes sem apresentar sintomas, dependendo do estado carencial ou então da gravidade do distúrbio genético, sendo frequentemente não diagnosticada durante grande parte da vida. Os sintomas da anemia estão relacionados ao nível e a rapidez de alojamento da baixa hemoglobina. De tal modo, estão associadas à hipóxia dos tecidos. Alguns dos sintomas são inespecíficos e fracos, contudo outros já são graves. Os sintomas são mais intensos na anemia aguda, acompanhada de hemorragias ou hemólises do que na anemia crônica, em que há adequação à hipóxia acontece progressivamente. São observados em qualquer tipo de anemia os seguintes sinais: palidez cutaneomucosa, fadiga, polipnéia, astenia, unhas quebradiças, irritabilidade, taquicardia aos esforços, sonolência, náuseas, perda da libido e impotência. Contudo com relação ao grupo estudado não foi feito o levantamento de possíveis sintomas presentes nos voluntários (VERRASTRO, 2000).

Além dos índices citados acima, para o diagnóstico exato de uma anemia deve ser feito outros exames como: análise completa do hemograma contendo leucograma e contagem de plaquetas, contagem de reticulócitos, dosagem de ferro sérico, transferrina e ferritina para identificação de anemia ferropriva, uso do teste de fragilidade globular osmótica para identificação de talassemias e nas hemoglobinopatias, prova de Coombs que apresenta-se geralmente positiva nas anemias hemolíticas auto-imunes; prova de falcização das hemácias para a investigação de drepanócitos e consequentemente diagnóstico de anemia falciforme, eletroforese de hemoglobina para identificação de hemoglobinopatias hereditárias, dosagem de vitamina B12, ácido fólico e outros exames relacionados para averiguação de casos de macrocitose, e o mielograma para casos atípicos de anemias macrocíticas ainda que traga dados importantes para qualquer tipo de anemia (MILLER, 1999).

5. CONCLUSÃO

Com o presente trabalho chega-se a conclusão que os resultados encontrados no estudo, ou seja, o número de pessoas anêmicas não representa um problema para saúde pública na população estudada, e que as mulheres em idade fértil são as mais acometidas pela patologia sendo que a anemia normocítica normocrômica é a de maior prevalência no grupo, podendo isso ser decorrência de estágios iniciais da anemia ferropriva, existência de doenças crônicas além de que doenças renais crônicas e problemas de baixa produção de eritrócitos pela medula óssea podem desencadear essa

patologia. Os resultados obtidos com relação ao tipo de anemia mais freqüente quanto à classificação morfológica difere das literaturas, pois elas apontam a anemia microcítica e hipocrômica como a mais prevalente mundialmente tendo como principal causa a anemia ferropriva. Fato importante foi o aparecimento de quadros de anemias bastante distintas indicando possíveis processos patológicos em voluntários de um mesmo grupo, ressaltando ainda a importância da realização do hemograma de rotina, pois inúmeros quadros de anemia são descobertos antes dos sintomas. Com isso verifica-se a necessidade da realização de investigação populacional sobre os fatores envolvidos e tipo de anemia mais freqüente, a fim de trazer possíveis implantações de políticas públicas direcionadas à saúde para diminuir cada vez mais a prevalência de qualquer tipo de anemia.

REFERÊNCIAS

- [01] ALEGRE, S. M.; CARVALHO, O. M. F. Como diagnosticar e tratar anemias. Revista Brasileira de Medicina. p. 229-237, 2009.
- [02] BAIN, B. J. Células sanguíneas: um guia prático. 3 ed. Porto Alegre: Artmed, 2004.
- [03] BEARD, J. L.; CONNOR, J. R. Iron status and neuronal functioning. Annual Reviews in Nutrition. v.23, p. 41-58, 2003.
- [04] BERNARD, J. et al. Hematologia. 9ª ed. Rio de Janeiro: Medsi, 2000.
- [05] CANÇADO, R.D; CHIATTONE. C. S. Anemia de Doença Crônica. Rev Bras Hematol Hemoter, v.24, n.2, p. 127-136, 2002.
- [06] CAPANEMA, F.D. et al, Anemia ferropriva na infância: novas estratégias de prevenção, intervenção e tratamento. Rev Med Minas Gerais. v. 13, n. 4, p. S30-S4, 2003.
- [07] DUARTE, A. P. G et al. Abordagem do adolescente com anemia. Rev Adolescência & Saúde. v. 6, n. 3, 2009.
- [08] FABIAN, C. et al. Prevalência de anemia e fatores associados em mulheres adultas residentes em São Leopoldo, Rio Grande do Sul, Brasil. Cad. Saúde Pública, v. 23, n.5, p.1199-1205, 2007.
- [09] GUALANDRO, S. F. M. Diagnóstico diferencial das anemias. J Bras Nefrol, v. 22, p.7-10, 2000.
- [10] HENRY, J. B. Diagnósticos clínicos e tratamento por métodos laboratoriais. 20 ed. São Paulo: Manole, 2001.
- [11] LOPES, M. C. S; FERREIRA, L. O. C; BATISTA FILHO, M. Uso diário e semanal de sulfato ferroso no tratamento de anemia em mulheres no período reprodutivo. Cad Saúde Publica, v.15, n .4, p.799-808, 1999.
- [12] LORENZI, T. F. Manual de hematologia: propedêutica e clínica. 3 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2003.
- [13] MCLEAN, E. Nutritional Anemia. Switzerland: Sigh and Life Press, 2007.

- [14] MILLER, O. Laboratório para o clínico. 8ª Edição. São Paulo: Atheneu, 1999.
- [15] NAOUM, P. C.; NAOUM, F. A. Hematologia Laboratorial: eritrócitos. 2 ed. São Paulo: Academia de Ciência e Tecnologia, 2008.
- [16] NASCIMENTO, M. L. P. Anemias Microcíticas Hipocrômicas, Metabolismo do Ferro e Zinco Protoporfirina Eritrocitária - Revisão de Literatura. Rev NewsLab, ed 102, 2010.
- [17] NASCIMENTO, M. L. P. Microcitoses: Volumes Reticulocitários, Reticulocitopenias e Eritrogramas. Rev NewsLab. ed 67, 2004.
- [18] OLINTO, M. T. A. et al. Prevalência de anemia em mulheres em idade reprodutiva no Sul do Brasil. Boletim da Saúde, v. 17, n. 1, 2003.
- [19] ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE. Disponível em <<http://boasaude.uol.com.br/lib/ShowDoc.cfm?LibDocID=4697&ReturnCatID=1775>>. Acesso em 24 julho de 2012.
- [20] PAIVA, A. A; RONDÓ, P. H. C; GUERRA-SHINOHARA, E. M. Parâmetros para avaliação do estado nutricional de ferro. Rev. Saúde Pública, v.34, n. 4, p. 421-6, 2000.
- [21] PAZZINATO, M. et al. Prevalência de anemia e fatores associados em pacientes da cidade de Luiziana – PR. RBAC, v. 41, n2, p. 151-154, 2009.
- [22] RAPAPORT, S. I. Hematologia Introdução. 2 ed. São Paulo: Livraria Roca, 1990.
- [23] TIMM, G. Anemias: causas e implicações das alterações eritrocíticas. Pelotas, 2005. Dissertação (Monografia) - Universidade federal de Pelotas.
- [24] VERRASTRO, T. Hematologia e Hemoterapia- Fundamentos de morfologia, fisiologia, patologia e clinica. 1ª Edição. São Paulo: Atheneu, 2005.