

# BMJ Best Practice

## Anemia ferropriva

A informação clínica correta e disponível exatamente onde é necessária



# Tabela de Conteúdos

<b>Resumo</b>	<b>3</b>
<b>Fundamentos</b>	<b>4</b>
Definição	4
Epidemiologia	4
Etiologia	4
Fisiopatologia	5
Classificação	5
<b>Prevenção</b>	<b>6</b>
Prevenção primária	6
Rastreamento	6
<b>Diagnóstico</b>	<b>8</b>
Caso clínico	8
Abordagem passo a passo do diagnóstico	8
Fatores de risco	10
Anamnese e exame físico	12
Exames diagnóstico	13
Diagnóstico diferencial	18
Critérios de diagnóstico	20
<b>Tratamento</b>	<b>22</b>
Abordagem passo a passo do tratamento	22
Visão geral do tratamento	23
Opções de tratamento	24
<b>Acompanhamento</b>	<b>28</b>
Recomendações	28
Complicações	28
Prognóstico	29
<b>Diretrizes</b>	<b>30</b>
Diretrizes de diagnóstico	30
Diretrizes de tratamento	31
<b>Nível de evidência</b>	<b>33</b>
<b>Referências</b>	<b>34</b>
<b>Imagens</b>	<b>43</b>
<b>Aviso legal</b>	<b>44</b>

## Resumo

- ◇ A história clínica, a apresentação e os achados incluem fadiga, palidez, dispneia ao esforço e pica.
- ◇ Anemia microcítica hipocrômica; baixa contagem de reticulócitos.
- ◇ As características incluem ferro sérico baixo, aumento da capacidade total de ligação do ferro (TIBC), saturação da transferrina menor que 16% e ferritina sérica baixa.
- ◇ O diagnóstico da anemia ferropriva necessita de investigação da causa subjacente.
- ◇ O tratamento inicial inclui o ferro por via oral.

## Definição

A Organização Mundial de Saúde (OMS) define a anemia como hemoglobina <130 g/L (13 g/dL) em homens com mais de 15 anos, <120 g/L (12 g/dL) em não gestantes e <110 g/L (11 g/dL) em gestantes.[1] A deficiência de ferro é a falta de ferro no corpo que resulta de ingestão inadequada, aumento da perda ou exigências excessivas de ferro, da qual a anemia ferropriva (ADF) é o resultado do estágio terminal.

## Epidemiologia

Estima-se que 3% dos homens e 8% das mulheres no Reino Unido tenham anemia ferropriva (ADF).[2] A prevalência de ADF varia muito no mundo inteiro.[3] [4] [5] Nos EUA, dados da NHANES III (National Health and Nutrition Examination Survey, pesquisa nacional de avaliação da saúde e nutrição) mostraram que ≤2% dos homens com 20 anos ou mais e das mulheres com 50 anos ou mais têm deficiência de ferro.[6] A deficiência de ferro é mais comum em mulheres na pré-menopausa por causa da perda de sangue pela menstruação.[7] Os dados do estudo NHANES III mostraram que 11% das não gestantes entre 16 e 49 anos tinham deficiência de ferro e que 3% a 5% também tinham ADF.[6] Entre gestantes de baixa renda nos EUA, a prevalência de anemia no primeiro, segundo e terceiro trimestres era de 9%, 14% e 37%, respectivamente.[6] ADF foi observada em até 80% das gestantes mexicanas que moram nos EUA e em >35% das crianças com idade inferior a 2 anos que moram na Argentina.[8] [9] Crianças e adolescentes apresentam aumento do risco como resultado da alta demanda relacionada aos surtos de crescimento. A deficiência de ferro em crianças está fortemente associada à dieta. Entre 20% e 40% das crianças alimentadas somente com leite de vaca integral ou com fórmula não enriquecida com ferro e 15% a 25% dos lactentes têm risco de deficiência de ferro na idade de 9 a 12 meses.[6] A incidência e a prevalência parecem estar diminuindo à medida que a fortificação de vários gêneros alimentícios com ferro foi instituída pelos governos.[6] [10] [11] [12] [13]

## Etiologia

A deficiência de ferro ocorre quando a absorção de ferro da dieta não é suficiente para cobrir as perdas de ferro. As causas incluem uma longa história de ingestão insuficiente de ferro, perda de ferro excessiva ou demanda fisiológica elevada de ferro sem o aumento da ingestão. A perda de ferro ocorre principalmente por meio de um sangramento crônico ou pela perda de células por descamação. As perdas diárias de ferro médias são de aproximadamente 1 mg a 1.5 mg em homens e mulheres que não menstruam, e cerca de 2 mg em mulheres que menstruam (média ao longo do mês).[14] A gestação aumenta a demanda de ferro, havendo uma perda de 680 mg de ferro em 9 meses ou aproximadamente 2.5 mg por dia. Os surtos de crescimento na infância e adolescência também são épocas em que há aumento da demanda de ferro.

As causas da anemia ferropriva (ADF) incluem:[15] [16]

1. A diminuição da ingestão de ferro por causa de dieta inadequada (19%) ou absorção comprometida causada por acloridria (41%), cirurgia gástrica (10%), doença celíaca (6%) e pica
2. A perda elevada de ferro decorrente de hemorragia digestiva provocada por lesão desconhecida (56%), hemorroidas (16%), ingestão de salicilato (10%), úlcera péptica (8%), hérnia hiatal (7%), diverticulose (4%), neoplasia (2%), colite ulcerativa (1%), ancilostomose, alergia ao leite em crianças, divertículo de Meckel, esquistossomose, tricuriase, menorragia (29%), doação de sangue, hemoglobinúria, sangramento autoinduzido, hemossiderose pulmonar idiopática, síndrome de

Goodpasture, telangiectasia hemorrágica hereditária (1%), angiodisplasia, distúrbios de hemostasia, insuficiência renal crônica e hemodiálise ou anemia do esportista

3. As exigências elevadas de ferro por causa da infância, gestação (6%) ou lactação
4. Causa desconhecida (17%).[15]

Entretanto, o sangramento é a causa principal. Raramente, em distúrbios específicos (por exemplo, hemossiderose pulmonar idiopática ou hemoglobínúria paroxística noturna), o ferro é depositado em tecidos onde ele não está disponível para a produção de hemoglobina; no entanto, o total de reservas de ferro corporal pode não ser diminuído.[7]

É importante observar que a ADF tem muitas causas e não é um diagnóstico final por si só. O diagnóstico de ADF deve exigir investigações adicionais para determinar a causa da provável reversão.

## Fisiopatologia

O ferro é necessário para a formação da porção heme da hemoglobina, mioglobina e enzimas que contêm heme, também conhecidas como citocromos. Os adultos perdem cerca de 1 mg (homens) e 1.5 mg (mulheres na pré-menopausa) por dia nas fezes e células descamadas da pele e das mucosas. O heme de eritrócitos destruídos ou senescentes é reciclado de volta para novos eritrócitos.[6] O ferro, que é absorvido principalmente no jejuno, é transportado pela transferrina e armazenado na forma de ferritina ou hemossiderina.[14] Se o ferro perdido ou necessário for superior ao que é absorvido, os estoques de ferro são esgotados e o paciente se tornará deficiente em ferro. Estoques de ferro deficientes resultam em síntese de hemoglobina comprometida e uma anemia hipocrômica e microcítica. A anemia resulta na diminuição da capacidade de transporte do oxigênio e nos sintomas resultantes de fadiga, baixo nível de energia e dispneia ao esforço.

## Classificação

### Deficiência de ferro e distúrbios relacionados

Há 4 categorias principais de causas de deficiência de ferro que levam à anemia ferropriva (ADF):

1. Baixa ingestão de ferro por causa da dieta inadequada ou da absorção comprometida
2. Aumento da perda de ferro devido a hemorragia digestiva, menorragia, doação de sangue, hemoglobínúria, sangramento autoinduzido, hemossiderose pulmonar idiopática, síndrome de Goodpasture, telangiectasia hemorrágica hereditária, angiodisplasia, distúrbios de hemostasia, insuficiência renal crônica e hemodiálise, ou anemia do esportista
3. Exigências de ferro elevadas por causa da infância, gestação ou lactação
4. Causa desconhecida.

## Prevenção primária

A suplementação de ferro tem sido recomendada em crianças assintomáticas com idade entre os 6 e os 12 meses que se enquadram em uma categoria de alto risco (vivem na pobreza; negros, nativos americanos ou do Alasca; imigrantes de um país em desenvolvimento; prematuros ou com baixo peso ao nascer; ingestão alimentar primária de leite de vaca não fortificado). O uso de alimentos enriquecidos com ferro foi associado a uma melhora dos níveis de hemoglobina e à redução do risco de permanecer anêmico, assim como o uso rotineiro de suplementação de ferro na gravidez.[16] [34] [35] [36] [37] [38] [39] [40] A metanálise sugere que o uso diário de ferro no pré-natal em mulheres com anemia ferropriva melhora substancialmente o peso ao nascer das crianças.[41]

Há dados conflitantes quanto ao fato de a suplementação oral de ferro poder aumentar ou não o risco de malária ou de morte entre as crianças em áreas endêmicas para malária. Uma revisão Cochrane de 2016 revelou que o tratamento com ferro não aumenta o risco clínico de malária quando serviços de prevenção e manejo são implantados.[42] Atualmente, a Organização Mundial da Saúde (OMS) determina que a suplementação de rotina com ferro seja administrada em crianças que vivem em países onde a malária é prevalente, contanto que medidas de saúde pública sejam implantadas para prevenir, diagnosticar e tratar a malária.[43] [44]

Revisões de ensaios clínicos randomizados e metanálises sistemáticas sugerem que a suplementação de ferro seguramente melhora desfechos hematológicos e não hematológicos entre crianças cursando pré-escola ou em ambientes de renda baixa ou média. O benefício no desenvolvimento cognitivo é menos certo.[45] [46] [47]

Um ensaio clínico randomizado não mostrou benefício adicional com suplementação de ferro oral versus ingestão de ferro rotineira em lactentes com peso muito baixo ao nascer em termos de requerimentos de transfusão ou valor de hematócritos à 36ª semana.[46]

Os Centros de Controle e Prevenção de Doenças (CDC), bem como resultados de uma metanálise e revisão sistêmica, recomendam a suplementação universal de ferro com 30 mg por dia durante a gestação para atender às elevadas demandas de ferro.[6] [41]

A OMS e as Nações Unidas recomendam a suplementação universal de ferro para gestantes e lactantes e crianças com baixo peso ao nascer. Também recomendam a suplementação para mulheres em idade fértil, incluindo adolescentes e crianças em idade escolar, se a prevalência da anemia for superior a 40%.[48] [43] [44]

Evidências de baixa qualidade sugerem que a suplementação de ferro intermitente (2-3 dias não consecutivos por semana) em gestantes produziu desfechos semelhantes para a mãe e o bebê como suplementação diária, mas foi associada a menos efeitos colaterais; porém, houve aumento do risco de anemia leve próxima ao termo.[38]

## Rastreamento

### Recomendações da US Preventive Services Task Force

A US Preventive Services Task Force concluiu que há evidências insuficientes para recomendar o rastreamento de rotina para anemia ferropriva (ADF) em gestantes ou suplementação de rotina com ferro (na ausência de ADF conhecida) neste grupo.[65] Isto se baseia na escassez de dados disponíveis para estimar a prevalência atual de ADF em gestantes. Além disso, concluíram que há evidências igualmente insuficientes para recomendar rastreamento de rotina para deficiência de ferro em crianças com idade entre 6 e 24 meses residentes nos EUA e que são assintomáticas para ADF.[66] [67]

### Centros de Controle e Prevenção de Doenças (CDC)

O CDC recomenda o rastreamento periódico da anemia com verificações de hemoglobina entre as populações de crianças com alto risco, crianças em idade pré-escolar, gestantes e mulheres em idade fértil.[6] O CDC também recomenda a suplementação universal de ferro com 30 mg por dia durante a

gestação para atender às demandas elevadas de ferro. Essas recomendações são semelhantes às daquelas da American Academy of Pediatrics e da American College of Obstetricians and Gynecologists.[68]

### **The American Association of Family Practitioners (AAFP)**

A AAFP concluiu que há evidências insuficientes para avaliar a equiparação entre benefícios e danos de rastreamento para anemia ferropriva em gestantes para prevenir desfechos adversos seja de saúde materna como de nascimento. Além disso, a AAFP concluiu que há evidências insuficientes para avaliar a equiparação entre benefícios e danos do rastreamento para anemia ferropriva em crianças com idade entre 6 e 24 meses.[69]

### **Recomendações da Organização Mundial da Saúde (OMS) e Nações Unidas**

A OMS e as Nações Unidas recomendam a suplementação universal de ferro para gestantes e lactantes e crianças com baixo peso ao nascer. Também recomendam a suplementação para mulheres em idade fértil, incluindo adolescentes e crianças em idade escolar, se a prevalência da anemia for superior a 40%. Eles recomendam o rastreamento da ADF somente se a prevalência da anemia for menor que 20% e se os protocolos e as diretrizes para a ação estiverem disponíveis.[48] Embora tenha sido anteriormente sugerido que a suplementação com ferro aumentava o risco de malária e morte em países endêmicos de malária, a OMS determina atualmente que a suplementação de rotina com ferro seja administrada em crianças que vivem em países onde a malária é prevalente, contanto que medidas de saúde pública sejam implantadas para prevenir, diagnosticar e tratar a malária.[43] [44]



## Caso clínico

### Caso clínico #1

Uma mulher de 25 anos (gesta 3, para 3) apresenta uma história de fadiga, parestesia e dispnéia ao esforço físico. Ela não conseguiu tolerar as vitaminas do pré-natal durante a gestação por causa das náuseas. O exame físico revela palidez e coiloníquia. Os sinais vitais são normais. Não há linfadenopatia ou hepatoesplenomegalia.

### Caso clínico #2

Um homem de 68 anos apresenta fadiga e fezes escuras. No exame físico seus sinais vitais são normais, mas ele está pálido e apresenta uma massa retal. A biópsia da massa retal realizada mais tardiamente revela adenocarcinoma.

## Abordagem passo a passo do diagnóstico

A anemia deve ser considerada em pacientes com fadiga, baixo nível de energia, palidez ou dispnéia ao esforço, bem como em crianças com retardo de crescimento. Os fatores de risco incluem mulheres negras, gestação, dieta vegana, menorragia, ancilostomose, hemodiálise, doença celíaca, gastrectomia e uso de anti-inflamatório não esteroidal (AINE).

### Avaliação clínica

Fatores-chave na história específica da deficiência de ferro como causa da anemia incluem desejo incomum por gelo ou produtos não alimentares e a síndrome das pernas inquietas. Os achados do exame físico incluem glossite, estomatite angular e coiloníquia. Os achados inespecíficos sobre a história e o exame físico incluem dispnéia, fadiga, intolerância ao exercício, disfagia, retardo de crescimento, queda de cabelos e problemas cognitivos ou comportamentais.

### Avaliação laboratorial inicial com hemograma completo e esfregaço de sangue periférico

Os exames laboratoriais iniciais devem incluir um hemograma completo (incluindo hemoglobina e hematócrito, contagem plaquetária, volume corpuscular médio (VCM), hemoglobina corpuscular média (HCM), concentração média de hemoglobina corpuscular (CHCM), amplitude de distribuição do tamanho dos eritrócitos) com esfregaço de sangue periférico, contagem de reticulócitos e perfil de ferro. O hemograma e o esfregaço mostrarão uma anemia microcítica (baixo VCM), hipocrômica (aumento da palidez central). A anemia hipocrômica microcítica também pode ser observada na talassemia e outras causas de anemia, por conseguinte, a necessidade de um perfil de ferro. Uma contagem de reticulócitos é essencial para a investigação de todas as anemias. Relaciona-se com o número de eritrócitos jovens que estão sendo produzidos e liberados pela medula óssea. A contagem de reticulócitos seria baixa na anemia ferropriva (ADF).

### Avaliação do perfil de ferro

O perfil de ferro mostrado abaixo é consistente com a ADF; portanto, não são necessários mais exames:



- Ferro sérico - baixo
- Capacidade total de ligação do ferro (TIBC) - elevada
- Saturação de transferrina - menor que 16%
- Ferritina sérica - baixa. Se for menor que 12 nanogramas/mL, o diagnóstico será de ADF. Não há necessidade de mais exames.[7]

## Comentários sobre a avaliação laboratorial

Muitos desses exames apresentam variabilidade e podem ser afetados por outros distúrbios. Por exemplo, a ferritina, um reagente de fase aguda, pode estar elevada em muitas doenças, tornando o diagnóstico mais difícil. O índice receptor de transferrina-ferritina pode ajudar a distinguir esses casos. A concentração do receptor de transferrina aumenta na deficiência de ferro e apresenta alta sensibilidade e especificidade para a ADF. A biópsia de medula óssea é o exame mais específico e sensível para ADF, mas não é necessária na maioria dos casos.[7] Uma diretriz sugere um algoritmo de diagnóstico para o diagnóstico da deficiência funcional de ferro.[49]

## Avaliação clínica de acompanhamento

A causa subjacente da ADF deve sempre ser avaliada.

- O exame de urina é feito rotineiramente em todos os pacientes para avaliar o sangramento do trato renal.
- Se o paciente tiver qualquer sintoma do trato gastrointestinal superior ou inferior, como náuseas, dispepsia ou mudança nos hábitos intestinais, há indicação de endoscopia digestiva alta ou baixa como avaliação inicial, dependendo dos sintomas do paciente. Se o paciente for assintomático, ambas são indicadas.
- Se o teste de H pylori (anticorpos IgG ou antígeno fecal) for positivo, ele deve ser confirmado com teste respiratório de urease ou endoscopia com biópsia.
- Se não houver sangramento aparente ou causa óbvia, o exame gastrointestinal é importante e pode incluir uma endoscopia digestiva alta, incluindo biópsia do intestino delgado e enema de bário ou colonoscopia para excluir as malignidades gastrointestinais. Até 10% dos pacientes podem ter duas lesões gastrointestinais (no trato superior e inferior), contribuindo para o sangramento. Um exame retal é aconselhável, embora ele possa ser feito juntamente com a endoscopia baixa. A presença de hemorroidas como um local aparente de sangramento não exclui o exame gastrointestinal mais aprofundado, que deve ser realizado para procurar outras lesões proximais no trato gastrointestinal. Todos os homens (sem história de sangramento de uma área que não seja o trato gastrointestinal), e todas as mulheres menopausadas >50 anos ou que tenham uma história significativa de câncer de cólon na família, devem ser avaliados com endoscopia gastrointestinal superior e inferior.[1]
- Se a colonoscopia não estiver disponível ou se não for adequada para o paciente, poderão ser realizados o enema de bário com duplo contraste e a sigmoidoscopia.[1]
- Os exames de sangue oculto nas fezes não são úteis na ADF.[1] Se já ficou demonstrado que o paciente tem deficiência de ferro, o local do provável sangramento deverá ser procurado através da endoscopia.
- A sorologia para doença celíaca é recomendada na apresentação inicial para avaliar a doença celíaca. A biópsia do intestino delgado é aconselhada na endoscopia digestiva alta, caso seja feita, independentemente do resultado da sorologia.[1] Esse procedimento não é recomendado necessariamente para todos os pacientes (ou seja, se for encontrada uma grande fonte de

sangramento na colonoscopia, então a biópsia do intestino delgado na avaliação do trato gastrointestinal superior provavelmente será de menor valor). Seu uso deve ser determinado pelo gastroenterologista.

- A ADF em mulheres na pré-menopausa não é investigada adicionalmente com a endoscopia gastrointestinal a menos que a paciente tenha >50 anos, tenha sintomas gastrointestinais ou uma forte história familiar, ou que não tenha respondido à terapia com ferro e com a resolução de possíveis outras causas de perda de ferro, como a menorragia, ingestão inadequada e doação de sangue.[1]

Se necessário, sugere-se o encaminhamento a um ginecologista para a avaliação das causas do sangramento vaginal.

## Novos exames

O novos exames incluem a hepcidina urinária, cuja utilização ainda está sendo avaliada em ambientes de pesquisa; no entanto, os estudos iniciais mostram que ela pode ser capaz de diferenciar entre a ADF e a anemia de doença crônica.[50] A porcentagem de eritrócitos hipocrômicos, como a diminuição da HCM, é um achado tardio da ADF e o seu cálculo manual pode ser demorado. Por outro lado, a concentração de hemoglobina dos reticulócitos diminui nos primeiros dias da ADF. Isto parece ter uma sensibilidade elevada, mas uma especificidade questionável, além de não estar amplamente disponível.[51] A protoporfirina eritrocitária é a precursora imediata da hemoglobina e seus níveis aumentam quando não há ferro suficiente disponível para a produção da hemoglobina.[6]

## Fatores de risco

### Fortes

#### mulheres negras

- A prevalência da anemia ferropriva (ADF) em mulheres brancas é de aproximadamente 7%, enquanto que em mulheres negras é cerca de 25%.[17] As mulheres de origem mexicana que vivem nos EUA têm razão de chances para ADF de 1.8.[8]

#### gestação

- Durante cada gestação há uma perda de aproximadamente 2.5 mg de ferro elementar por dia com um total de perda de cerca de 680 mg de ferro elementar em 9 meses.[15]

#### dieta vegana

- Quarenta por cento dos que seguem uma dieta vegana com idade entre 19 a 50 anos têm deficiência de ferro.[18] Isso pode ser comparável com os níveis nos vegetarianos. A biodisponibilidade de ferro na dieta é afetada pelo tipo de ferro (heme versus não heme) e outros itens consumidos na mesma refeição. A absorção de ferro é potencializada pela vitamina C, enquanto é inibida pelos polifenóis (em determinados vegetais), taninos (em chá e vinho), fitatos (em farelo) e cálcio (em produtos lácteos).[6] [14]

#### menorragia

- A perda de ferro na menstruação está inversamente relacionada ao status de ferro quando medido pela ferritina.[19] Portanto, qualquer doença hemorrágica (como a doença de von Willebrand) ou doença (miomas) que possa levar à menorragia pode ser considerada um fator de risco para a ADF.

## infestação por ancilostomídeo

- Embora a ancilostomose não seja comum nos EUA, ela pode ser uma causa frequente de sangramento em outros países e tem sido associada à deficiência de ferro.[20]

## hemodiálise

- Os pacientes em hemodiálise têm frequentemente deficiência de ferro secundária a uma combinação de sangramento relacionada à diálise e absorção insuficiente de ferro oral.[21] A ADF é uma causa frequente de resistência à eritropoetina nessa população. O ferro em dose baixa semanal pode diminuir a necessidade de eritropoetina mesmo em pacientes com repleção de ferro em tratamento dialítico pela prevenção da deficiência e fornecimento de uma fonte de ferro facilmente acessível para a produção sanguínea.[22]

## doença celíaca

- A ADF é relatada em até 46% dos casos de doença celíaca subclínica e pode ser a primeira manifestação.[23]

## gastrectomia/acloridria

- O ácido e a pepsina podem ajudar na absorção de ferro. O acompanhamento em longo prazo após gastrectomia mostrou uma alta incidência de deficiência de ferro (até 90%), que parece ser corrigida com a suplementação de ferro.[24] [25]

## uso de anti-inflamatório não esteroide (AINE)

- Demonstrou-se que o uso de AINE e aspirina causa úlceras duodenais e estomacais (22% contra 12% em não usuários), e pequenas úlceras intestinais (8.4% contra 0.6% em não usuários), o que pode causar sangramentos gastrointestinais crônicos e ADF.[25]

## Fracos

### pós-parto em condição socioeconômica baixa

- Se as mulheres não engravidarem, então a baixa condição socioeconômica não é um fator de risco para ADF. Entretanto, no período pós-parto, mulheres de condição socioeconômica baixa têm uma razão de chances de 3.1:4.1 para ADF.[26]

## obesidade

- A obesidade na infância e adolescência (índice de massa corporal [IMC] acima do percentil 85) tem uma razão de chances de 2.0:2.3 para ADF.[27]

## infecção por *Helicobacter pylori*

- Existem muitas explicações teóricas para que a infecção por *H pylori* possa estar associada à ADF.[28] Isso inclui a absorção deficiente decorrente de supressão ácida e o sangramento relacionado com gastrite ou doença ulcerosa. Um estudo de crianças do Alaska demonstrou que uma infecção ativa por *H pylori* foi independentemente associada à deficiência de ferro e ADF.[29] Uma associação entre *H pylori* e ADF foi subsequentemente corroborada por uma metanálise.[30] A infecção por *H pylori* está associada a um aumento de 40% da prevalência de deficiência de ferro.[31] Aparentemente, a ADF diminui após a erradicação da infecção por *H pylori*. [32] [33]

# Anamnese e exame físico

## Principais fatores de diagnóstico

### fadiga (comum)

- Os estudos parecem ter resultados controversos sobre a relação entre a fadiga e a anemia.[15] A fadiga não parece ser elevada em pacientes com anemia leve a moderada (hemoglobina de 80 a 120 g/L [8 a 12 g/dL]) e o tratamento desta gama de anemia não leva necessariamente à melhora da fadiga. No entanto, os pacientes com hemoglobina inferior a 80 g/L (8 g/dL) podem ter um componente de fadiga que será corrigido com a resolução da anemia.

### pica (comum)

- Pica é o desejo ou apetite anormal por substâncias não alimentares, como pó, gelo, tinta ou argila. Isso pode ocorrer em até 50% dos pacientes com deficiência de ferro.[15] A ingestão de alguns materiais, como argila, tem efeitos quelantes, que podem prejudicar a absorção de ferro. Esses desejos são resolvidos em 2 semanas de reposição de ferro.

### alterações ungueais (comum)

- As alterações ungueais típicas ocorrem de forma gradativa com afinamento, achatamento e formato de colher das unhas (coiloníquia); porém, formato de colher é raro. Aproximadamente 28% dos pacientes podem ter algumas alterações.[15] Há também outras causas dessas alterações nas unhas, incluindo a exposição crônica à espuma de sabão quente ou produtos químicos cáusticos.

### queda de cabelos (comum)

- Associada à deficiência de ferro.

### disfagia (incomum)

- Aproximadamente 7% dos pacientes podem se queixar de um início gradual de dificuldades de deglutição com desconforto acentuadamente localizado na área da cartilagem cricoide consistente com a síndrome de Plummer-Vinson.[15] Isso pode exigir procedimentos de manejo invasivos.

## Outros fatores de diagnóstico

### desempenho muscular comprometido (comum)

- Várias medidas de desempenho muscular, como tempo total de exercícios, carga máxima de trabalho, frequência cardíaca e níveis séricos de lactato após os exercícios, são prejudicadas pela ADF e corrigidas com a reposição.[15]

### glossite e estomatite angular (comum)

- Pode ocorrer glossite com dor ou queimação da língua, com perda ou atrofia de papilas. Aproximadamente 50% dos pacientes podem ter algumas alterações. Isso é resolvido após 1 a 2 semanas de terapia de reposição de ferro.[15] Os pacientes também podem ter estomatite angular com lesões nos cantos da boca.

### dificuldades gástricas (comum)

- As biópsias gástricas em pacientes com deficiência de ferro são muito mais propensas a mostrar gastrite (75%) que em pacientes sem deficiência de ferro (29%). Os pacientes também podem ter secreção ácida reduzida ou ausente no estômago com 41% com acloridria.[15]

### **síndrome das pernas inquietas (comum)**

- A deficiência de ferro e a ADF são causas conhecidas da síndrome das pernas inquietas e o tratamento da deficiência de ferro, muitas vezes, leva ao alívio desses sintomas.[52]

### **lesão ao exame retal (incomum)**

- O sangramento do trato gastrointestinal inferior pode ser causado por uma lesão retal, como hemorroidas ou uma neoplasia.

### **retardo de crescimento (incomum)**

- A deficiência de ferro na infância pode causar um retardo de crescimento, o qual é corrigido quando o ferro é reposto.[15]

### **comprometimento cognitivo e de comportamento (incomum)**

- Os comprometimentos cognitivos e comportamentais, especialmente os deficits de atenção, têm sido observados em crianças e em modelos animais com anemia ferropriva (ADF).[15] Isso parece ser corrigido com a reposição. No entanto, existe um grande debate nessa área.[53] [54]

### **dispneia (incomum)**

- A insuficiência cardíaca de alto débito pode ser observada em pacientes com anemia grave, especialmente com uma hemoglobina inferior a 50 g/L (5 g/dL). A insuficiência cardíaca pode ser completamente reversível com o tratamento da anemia e pode não necessitar de tratamento específico. Deve-se tomar cuidado nas transfusões nesse quadro por causa do risco de sobrecarga hídrica.[55]

### **infecções recorrentes (incomum)**

- O ferro é necessário para o funcionamento adequado dos neutrófilos e existem alguns estudos que sugerem a diminuição da capacidade de combate à infecção em pacientes com a deficiência de ferro. Contudo, um estudo adicional é necessário antes que uma conexão definitiva seja feita.[15]

## **Exames diagnóstico**

### **Primeiros exames a serem solicitados**

Exame	Resultado
<b>hemoglobina e hematócrito</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• É razoável usar o limite inferior do normal de cada laboratório.[1] Um nível baixo de hemoglobina ou hematócrito determinará a presença de anemia.</li> <li>• A anemia é uma manifestação tardia da deficiência de ferro, mas é uma exigência para o diagnóstico da anemia ferropriva (ADF). Tem baixa especificidade.</li> </ul>	<b>A Organização Mundial de Saúde (OMS) define a anemia como: &lt;130 g/L (13 g/dL) em homens maiores de 15 anos; &lt;120 g/L (12 g/dL) em não gestantes maiores de 15 anos; &lt;110 g/L (11 g/dL) em gestantes</b>

Exame	Resultado
<b>contagem plaquetária</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>A contagem plaquetária é comumente relatada como parte do hemograma completo.</li> <li>Sensibilidade e especificidade variáveis.[56]</li> </ul>	normal ou elevado
<b>volume corpuscular médio (VCM)</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>É relatado rotineiramente como parte do hemograma completo e é calculado como hematócrito (%) x 10/contagem de eritrócitos (<math>\times 10^6/\text{microlitro}</math>). Um valor menor que 80 é considerado microcítico.</li> <li>Um VCM baixo é encontrado em uma série de doenças diferentes e por isso não é específico da ADF.[51] Mesmo que seja um dos últimos marcadores a ser alterado na ADF, considera-se que um VCM &lt;95 fL apresenta uma sensibilidade de 97.6% para a ADF.[57]</li> </ul>	VCM <80 fL
<b>hemoglobina corpuscular média (HCM)</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Essa é uma medida da massa de hemoglobina por célula e é calculada a partir de achados do hemograma completo, como a hemoglobina (Hb) (g/dL) x 10/contagem de eritrócitos (<math>\times 10^6/\text{microlitro}</math>). Um valor menor que 27.5 picogramas/eritrócito é considerado baixo.</li> <li>Sensibilidade e especificidade médias.[58]</li> </ul>	baixa <27.5 picogramas/eritrócitos
<b>CHCM</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Essa é uma medida da concentração de hemoglobina por célula corrigida para o hematócrito e é calculada a partir de achados do hemograma completo, como Hb (g/dL) x 100/hematócrito (%).</li> <li>Sensibilidade e especificidade médias.[58]</li> </ul>	baixa < 295 g/L (<29.5 g/dL)
<b>amplitude de distribuição do volume eritrocitário</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>A amplitude de distribuição do volume eritrocitário é o coeficiente de variação no volume dos eritrócitos. A amplitude de distribuição do volume eritrocitário pode ser um achado precoce na ADF mesmo antes de uma alteração aparecer no VCM.</li> <li>Um volume eritrocitário elevado tem uma sensibilidade de 90% a 100% para a ADF, mas uma especificidade de apenas 50% a 70% para distinção de anemia e talassemia.[15]</li> </ul>	amplitude de distribuição do volume eritrocitário >14.6%
<b>esfregaço de sangue periférico</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>O esfregaço de sangue periférico da ADF contém células vermelhas pequenas e pálidas com anisopoiquilocitose (variação em tamanho e forma) e células em lápis.</li> <li>Podem ser observadas alterações no esfregaço de sangue periférico antes das alterações no VCM. A sensibilidade e a especificidade variam por experiência.</li> </ul> <p>[Fig-1]</p>	eritrócitos em lápis microcíticos, hipocrômicos
<b>contagem de reticulócitos</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Mede o nível de eritrócitos jovens (recém-liberados da medula óssea), o qual deve ser reduzido porque a medula óssea não tem ferro para produzir os eritrócitos.</li> <li>Alta sensibilidade, baixa especificidade.</li> </ul>	baixa



Exame	Resultado
<b>ferro sérico</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>O nível de ferro sérico mede a quantidade de metal ligado à transferrina para transporte.</li> <li>O nível de ferro sérico é limitado tecnicamente, com grande variação entre os laboratórios, e os valores de um mesmo indivíduo realizados no mesmo laboratório podem variar até 40% de um dia para outro, em parte por causa da variação diurna.[15]</li> </ul>	<b>reduzidos</b>
<b>capacidade total de ligação do ferro (TIBC)</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>A TIBC é uma medida indireta da quantidade de ferro que se ligará à transferrina.</li> <li>Os valores podem variar muito entre os laboratórios e há grande sobreposição em pacientes com deficiência de ferro e em pacientes normais.[15]</li> </ul>	<b>aumentada</b>
<b>saturação de transferrina</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Saturação de transferrina = <math>\text{ferro sérico} \times 100 / \text{TIBC}</math>.</li> <li>Os valores de saturação de transferrina são mais confiáveis entre os laboratórios que os valores de ferro e TIBC por si próprios, porque as fontes de erro se anulam mutuamente. Após a saturação da transferrina cair abaixo de 16%, a diminuição da oferta de ferro limita a produção de eritrócitos.[15] Entre as não gestantes em idade fértil, a sensibilidade é de 20% e a especificidade de 93%.[6]</li> </ul>	<b>saturação de transferrina menor que 16%</b>
<b>ferritina sérica</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Esta é uma medida indireta das reservas de ferro, ainda que quantitativa e não invasiva. A ferritina é uma proteína de armazenamento de ferro intracelular, mas pequenas quantidades são secretadas no plasma.[15]</li> <li>A ferritina sérica &lt;45 nanogramas/mL tem uma sensibilidade de 85% e uma especificidade de 92%, além de uma razão de probabilidade de 11 para o diagnóstico da ADF.[57]</li> <li>Um nível entre 45 e 100 nanogramas/mL tem uma sensibilidade de 9.4% e uma especificidade de 80%, além de uma razão de probabilidade de 0.5.</li> <li>Um nível de ferritina sérica &gt;100 nanogramas/mL descarta efetivamente a deficiência de ferro com uma sensibilidade de 5.5%, uma especificidade de 29%, além de uma razão de probabilidade de 0.1[57]</li> <li>Em um artigo que avalia uma diretriz clínica para o diagnóstico e manejo da ADF, recomenda-se que o nível da ferritina sérica seja medido em todos os pacientes com anemia e um VCM <math>\leq 95</math> fL.</li> <li>Para a ferritina <math>\leq 45</math> nanogramas/mL, recomenda-se a panendoscopia do trato gastrointestinal.</li> <li>Para a ferritina <math>\geq 100</math> nanogramas/mL outras causas de anemia foram sugeridas.</li> <li>Para os valores de ferritina intermediários, foi recomendada a suplementação de ferro empírica ou a biópsia de medula óssea. A instauração dessa orientação levou a um aumento da investigação da ADF e a um aumento do número de lesões gastrointestinais graves descobertas.[57]</li> </ul>	<b>baixa (a ferritina sérica &lt;12 nanogramas/mL é diagnóstico de deficiência de ferro)</b>
<b>urinálise</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>A malignidade do trato renal é encontrada em cerca de 1% de pacientes que apresentam a ADF.[1]</li> </ul>	<b>poderá haver sangue se a causa do sangramento for do trato renal</b>



**Exames a serem considerados**

Exame	Resultado
<b>sorologia celíaca</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Se a sorologia celíaca for positiva ou houver suspeita de doença celíaca, a confirmação deve ser feita por meio de biópsia do intestino delgado.[1]</li> </ul>	se for positiva, provavelmente será a doença celíaca
<b>anticorpos IgG ou antígeno fecal de <i>Helicobacter pylori</i></b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Se o teste de H pylori (anticorpos IgG ou antígeno fecal) for positivo, ele deve ser confirmado com teste respiratório de urease ou endoscopia com biópsia.[59]</li> </ul>	se for positivo, H pylori é provável
<b>teste respiratório de urease</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Procedimento de diagnóstico rápido para identificar a infecção por H pylori.</li> </ul>	se for positivo, sugere a presença de H pylori
<b>teste de gastrite autoimune</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Pacientes com gastrite autoimune, indicada por anticorpos anticélulas parietais ou antifator intrínseco positivos e gastrina elevada, devem ser encaminhados para avaliação endoscópica.[59]</li> </ul>	sugestivo de uma etiologia autoimune de gastrite
<b>endoscopia digestiva alta</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Se o paciente tiver qualquer sintoma do trato gastrointestinal superior ou inferior, como náuseas, dispepsia ou mudança nos hábitos intestinais, será indicada uma endoscopia digestiva alta ou baixa, dependendo dos sintomas do paciente. Se o paciente for assintomático, ambas são indicadas.</li> </ul>	evidência de gastrite (por exemplo, ingestão de salicilato), angiodisplasia, úlcera péptica, hérnia hiatal ou neoplasia pode ser encontrada
<b>biópsia do intestino delgado</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>A biópsia do intestino delgado deve ser realizada na endoscopia digestiva alta independentemente do resultado da sorologia celíaca.[1]</li> </ul>	características da doença celíaca, se estiver presente
<b>endoscopia digestiva baixa</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Se o paciente tiver qualquer sintoma do trato gastrointestinal superior ou inferior, como náuseas, dispepsia ou mudança nos hábitos intestinais, será indicada uma endoscopia digestiva alta ou baixa, dependendo dos sintomas do paciente. Se o paciente for assintomático, ambas são indicadas. A presença de hemorroidas como um local aparente de sangramento não exclui o exame gastrointestinal mais aprofundado, que deve ser realizado para procurar outras lesões proximais no trato gastrointestinal. Essa abordagem tem o suporte do Painel Europeu sobre a Adequação da endoscopia digestiva.[60]</li> </ul>	podem ser encontrados hemorroidas, diverticulose, colite ulcerativa, neoplasia ou divertículo de Meckel
<b>enema de bário com duplo contraste e sigmoidoscopia</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Podem ser feitos se a colonoscopia não estiver disponível ou se não for adequada ao paciente.[1]</li> </ul>	podem ser encontrados diverticulose, colite ulcerativa ou neoplasia

Exame	Resultado
<b>índice receptor de transferrina-ferritina</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Os receptores de transferrina são os sítios de ligação da membrana para o ferro ligado à transferrina circulante, levando à captação para dentro da célula. O receptor solúvel da transferrina é uma forma truncada encontrada no soro ligada à transferrina. A síntese do receptor de transferrina é estimulada pela deficiência de ferro.[61]</li> <li>Esse índice tem uma sensibilidade muito alta e especificidade para a ADF com uma área sob a curva ROC (receiver operator curve) de 1.0.[62]</li> </ul>	<b>alta concentração de receptor de transferrina para se conectar à ferritina</b>
<b>biópsia da medula óssea</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Hemossiderina na medula óssea pode ser quantificada através da avaliação desses grânulos refratários amarelo-ouro em um slide de medula óssea sem coloração ou usando a coloração azul da Prússia. Essa coloração é classificada de 0 a 6+ por um patologista experiente.[15]</li> <li>A biópsia da medula óssea é considerada o exame mais específico e sensível para o diagnóstico da ADF, mas não é completamente livre de erro.[15] É geralmente reservada para pacientes com estudos séricos indeterminados para diferenciar a ADF da anemia de doença crônica.</li> </ul>	<b>estoques de ferro ausentes</b>
<b>teste terapêutico monitorado com ferro</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Preparações orais de ferro administradas com 180 a 220 mg de ferro elementar por dia.</li> <li>Alta especificidade, sensibilidade média.</li> </ul>	<b>aumento na hemoglobina de 20 g/L (2 g/dL) em 4 semanas com suplementação de ferro</b>

## Novos exames

Exame	Resultado
<b>hepcidina urinária</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Os estudos iniciais sugerem que a hepcidina urinária seja capaz de diferenciar entre a ADF e a anemia da doença crônica.[50] A hepcidina sérica não está correlacionada com o estado patológico.</li> <li>A utilidade da hepcidina urinária ainda está sendo avaliada nos ambientes de pesquisa.</li> </ul>	<b>baixa</b>
<b>porcentagem de eritrócitos hipocrômicos</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Pode ser calculada manualmente, mas seria muito demorado. Também pode ser calculada em analisadores de hematologia selecionados, os quais não estão amplamente disponíveis. Assim como a diminuição do VCM, isso é um achado tardio na ADF.[51]</li> </ul>	<b>porcentagem elevada de eritrócitos hipocrômicos (&gt;5%)</b>
<b>conteúdo de hemoglobina dos reticulócitos</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Os reticulócitos são a população mais jovem dos eritrócitos. A concentração de hemoglobina dos reticulócitos diminui nos primeiros dias da ADF.</li> <li>Isto parece ter uma sensibilidade elevada e uma especificidade questionável, mas não está amplamente disponível.[51] Os pacientes com outras causas de VCM alto ou talassemia podem ter valores falsamente dentro da faixa normal.</li> </ul>	<b>baixo &lt;28 picogramas</b>

Exame	Resultado
<b>protoporfirina eritrocitária</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>A protoporfirina eritrocitária é a precursora imediata da hemoglobina e seus níveis aumentam quando não há ferro suficiente disponível para a produção da hemoglobina.[6] Zinco protoporfirina é um produto da síntese anormal do heme. Um nível elevado é encontrado em pacientes com ADF e em pacientes com anemia de doença crônica.[63]</li> <li>Os resultados podem ser falsamente elevados com intoxicação por chumbo ou bilirrubina elevada.[51] Em crianças e adolescentes entre 6 meses e 17 anos, há uma sensibilidade estimada de 42% e especificidade de 61%.[6]</li> </ul>	<b>&gt;80 mmol/mol</b>

## Diagnóstico diferencial

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
<b>Anemia de doença crônica</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>No hemograma completo, em 80% dos casos, a anemia de doença crônica é normocítica e normocrômica. Entretanto, em 20% dos casos ela pode estar presente como anemia microcítica hipocrômica da mesma forma que a anemia ferropriva (ADF).</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Hemograma completo e esfregaço de sangue periférico: anemia, hipocromia, microcitose, anisocitose e poiquilocitose são menos pronunciadas que na ADF.</li> <li>A ferritina está frequentemente elevada em pacientes com anemia de doença crônica.[50]</li> <li>A anemia de doença crônica tem um teste de receptor de transferrina normal.[50]</li> </ul>
<b>Distúrbios da síntese de globina (talassemias, hemoglobina E, hemoglobina C, hemoglobinas instáveis)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Esta é uma miscelânea de distúrbios e, muitas vezes, requer um hematologista para distingui-los. Os pacientes com talassemia grave geralmente são dependentes de transfusão desde a infância e são, portanto, diagnosticados precocemente. Os pacientes com talassemia secundária podem não ser diagnosticados até a idade adulta.</li> <li>A eletroforese da hemoglobina pode ajudar a distinguir esses transtornos, mas pode estar normal.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Hemograma completo: microcitose muitas vezes mais grave que a esperada para o grau de anemia. A hemoglobina nunca estará normal. Na talassemia, a amplitude de distribuição do tamanho dos eritrócitos é geralmente normal.</li> <li>Esfregaço de sangue periférico: pontilhado basofílico e células-alvo mais pronunciados.</li> <li>Eletroforese de hemoglobina: o nível elevado de hemoglobina (Hb) A2 é um traço comum de talassemia beta.</li> </ul>

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
<b>Anemias sideroblásticas</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>O alcoolismo pode ser uma causa de uma anemia sideroblástica reversível. A hepatoesplenomegalia é encontrada em um terço à metade dos pacientes com anemia sideroblástica e não está presente na ADF.[15]</li> <li>O esfregaço de sangue periférico e a biópsia de medula óssea podem ajudar a distinguir a anemia sideroblástica da ADF, embora o dimorfismo dos eritrócitos também seja observado na ADF parcialmente tratada.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Esfregaço de sangue periférico: dimorfismo dos eritrócitos (população hipocrômica, microcítica misturada com população normal).</li> <li>Presença ocasional de célula hipocrômica pontilhado grosseiro.[15]</li> <li>Biópsia da medula óssea: sideroblastos em anel observados por causa do acúmulo de ferro na mitocôndria.</li> </ul>
<b>Distúrbios da síntese de porfirina e do heme</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>É uma coleção de distúrbios caracterizados pela síntese defeituosa de porfirina e heme. Um defeito enzimático conduz a um acúmulo do substrato nos glóbulos vermelhos e no plasma e, portanto, é excretado na urina e/ou fezes.</li> <li>Alguns desses distúrbios são acompanhados por transtornos neurológicos e/ou fotossensibilidade. Muitas vezes há uma história familiar positiva.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Os exames para a maioria desses distúrbios não estão prontamente disponíveis e requerem encaminhamento a um hematologista e possíveis centros de pesquisa.</li> </ul>
<b>Intoxicação por chumbo</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Os pacientes podem ter uma história de fatores de risco para a exposição ao chumbo, como exposições ocupacionais (exposição à pintura com chumbo) ou destilação de álcool ilegal.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>O nível de chumbo e protoporfirina eritrocitária livre (PEL) ou zinco protoporfirina (ZPP) podem ser testados. Nível de chumbo elevado. PEL ou ZPP elevado pode refletir uma exposição ao chumbo nos 3 meses anteriores (a expectativa de vida típica de um glóbulo vermelho).</li> </ul>

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
<b>Atransferrinemia</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Esta doença muito rara é caracterizada por uma baixa concentração de ferro plasmático secundária a uma falta de transferrina, que normalmente funciona como uma proteína específica de transporte de ferro.</li> <li>A transferrina pode ser administrada para corrigir o distúrbio.[15]</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Níveis de ferro sérico e da medula óssea: baixos como na ADF, mas a capacidade total de ligação de ferro também será baixa, diferente do que ocorre na ADF.[15]</li> </ul>
<b>Anticorpos contra o receptor de transferrina</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Muito raro e somente reportado em relatos de casos. Clinicamente esses pacientes são parecidos com os pacientes com ADF.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Hemograma completo: anemia microcítica e hipocrômica.</li> <li>Biópsia da medula óssea: desprovida de ferro.</li> <li>Perfil de ferro: concentração elevada de ferro sérico, nível normal de ferritina sérica.</li> <li>PEL: drasticamente elevada.[15]</li> </ul>
<b>Intoxicação por alumínio</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Ocorre principalmente em pacientes de hemodiálise se o abastecimento público de água for utilizado como a fonte de água para a diálise. Isso pode ser evitado com o uso de água deionizada e pode ser revertida com a utilização de um quelante de deferoxamina.[15]</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Os níveis de alumínio nos eritrócitos estariam elevados.[15]</li> </ul>
<b>Deficiência de cobre (aceruloplasminemia hereditária)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Os pacientes muitas vezes têm anormalidades neurológicas.[64]</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Os pacientes terão uma anemia microcítica, ferritina elevada e nenhuma ceruloplasmina sérica.[64]</li> </ul>
<b>Administração de gálio</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>O gálio se liga à transferrina e inibe a captação de ferro pelas células. Os pacientes teriam uma história de infusão de gálio.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>A anemia microcítica hipocrômica foi observada em pacientes tratados com gálio em um ensaio de fase II sobre quimioterapia.[15]</li> </ul>

## Critérios de diagnóstico

### Definição de anemia pela Organização Mundial de Saúde (OMS)

A OMS define a anemia como:[48]

- <130 g/L (13 g/dL) em homens acima de 15 anos

- <120 g/L (12 g/dL) em não gestantes acima de 15 anos de idade
- <110 g/L (11 g/dL) em gestantes.

## Abordagem passo a passo do tratamento

### Tratamento de primeira linha

O tratamento inicial é geralmente com ferro por via oral (sulfato ferroso, gliconato ferroso ou fumarato ferroso). A contagem de reticulócitos deve atingir o máximo em 1 a 2 semanas e a hemoglobina deve mostrar uma melhora em 3 a 4 semanas (até 20 g/L [2 g/dL]) com sua normalização após 2 a 4 meses e a reposição das reservas de ferro após 6 meses.[15] 1[B]Evidence

A absorção do ferro não heme de plantas e produtos lácteos requer ácido para a digestão. A absorção é potencializada pelo ascorbato e pela carne e é inibida por cálcio, fibras, chá, café e vinho.[14] A suplementação de ácido ascórbico deverá ser considerada quando a resposta ao ferro por via oral for insuficiente.[1]

Até 10% dos pacientes podem ter intolerância gastrointestinal. Isso pode ser auxiliado ao mudar para uma formulação com menos ferro elementar por comprimido, ingerindo uma formulação líquida ou tomando comprimidos com alimentos (embora isso diminua a absorção).

### Falha do tratamento com ferro por via oral

Pode-se considerar a reposição de ferro por via intravenosa para pacientes que sabidamente apresentam deficiência de ferro e que não conseguem mostrar uma resposta ou que são intolerantes ao ferro por via oral.2[B]Evidence Em comparação com ferro por via oral, demonstrou-se que o uso de ferro intravenoso tem uma eficácia superior no tratamento da anemia ferropriva relacionada à malignidade, à doença inflamatória intestinal e, possivelmente, à insuficiência cardíaca.[72] [73] [74] [75] [76] [77] [78] Não foi observada melhora com ferro intravenoso suplementar em pacientes com trauma criticamente doentes e, portanto, a suplementação de rotina com ferro intravenoso em pacientes anêmicos e criticamente doentes não é recomendada.[79]

O uso de terapia de ferro para anemia pré-operatória não apresenta uma redução estatisticamente significativa na proporção de pacientes que receberam transfusão alogênica de sangue em comparação a nenhuma terapia de ferro.[80] Um estudo registrou uma necessidade reduzida de transfusão de sangue, menor tempo de hospitalização, melhor restauração dos estoques de ferro e uma concentração de hemoglobina média maior 4 semanas após a cirurgia, depois da administração de ferro intravenoso perioperatório.[81]

A sacarose de ferro mostrou ser segura na gravidez e, em alguns estudos, mais eficaz que o ferro por via oral.[82] Um estudo não sugeriu benefício adicional com sacarose de ferro intravenosa em comparação ao ferro por via oral no período pós-parto.[83]

Há várias preparações de ferro intravenoso disponíveis. O ferro intravenoso de alto peso molecular deve ser evitado por causa da sua elevada incidência de reações à infusão. Quaisquer outras preparações de ferro são consideradas adequadas, e não se demonstrou que uma preparação seja melhor que a outra.[84] [85] [86] [87]

Cerca de 1% dos pacientes podem ter uma reação anafilática à ferrodextrana e, assim, uma dose de teste é obrigatória. Se o paciente tiver uma reação anafilática à ferrodextrana, ele ainda será candidato para o gliconato ferroso, que pode ser administrado semanalmente. O risco de anafilaxia é menor com formulações mais novas de ferro intravenoso.[88] [89] [90] [91] [92]



## Falha do tratamento com ferro intravenoso

A falta de resposta ao ferro intravenoso deve levar a uma investigação do sangramento contínuo e a um questionamento do diagnóstico. O diagnóstico de anemia ferropriva (ADF) deve ser acompanhado por uma avaliação para determinar a causa subjacente.

## Pacientes com comprometimento cardíaco

Se um paciente tiver um comprometimento cardiovascular, poderão ser administradas transfusões de glóbulos vermelhos, mas deve-se tomar cuidado para evitar a reposição desses glóbulos muito rapidamente e levar à sobrecarga de volume.<sup>[55]</sup> A transfusão de concentrado de hemácias fornece ao paciente apenas cerca de 250 mg de ferro elementar por unidade (o suficiente para elevar a hemoglobina em 1 grama), de modo que mais reposição de ferro será necessária mesmo após a transfusão de sangue. A transfusão não é indicada em pacientes assintomáticos. Se eles forem assintomáticos aos esforços, aconselha-se repouso e tratamento da anemia. Pacientes que necessitam de transfusão são aqueles que apresentam dispneia em repouso, dor torácica ou tontura. Curiosamente, um estudo randomizado de ferro intravenoso versus placebo em pacientes com insuficiência cardíaca e deficiência de ferro (com ou sem anemia) relatou que o tratamento com ferro intravenoso resultou em melhora dos sintomas, da capacidade funcional e da qualidade de vida.<sup>[90] [93]</sup>

## Visão geral do tratamento

Consulte um banco de dados local de produtos farmacêuticos para informações detalhadas sobre contra-indicações, interações medicamentosas e posologia. ( ver [Aviso legal](#) )

Agudo		( resumo )
todos os pacientes		
■ sintomático em repouso com dispneia, dor torácica ou pré-síncope	1a	reposição de ferro por via oral
	adjunto	ácido ascórbico
	2a	reposição de ferro por via parenteral
	mais	transfusão de eritrócitos

# Opções de tratamento

## Agudo

todos os pacientes

### 1a reposição de ferro por via oral

#### Opções primárias

» **sulfato ferroso**: 2-3 mg/kg/dia por via oral administrados em 2-4 doses fracionadas  
Dose expressada como ferro elementar.

OU

» **gliconato ferroso**: 2-3 mg/kg/dia por via oral administrados em 2-4 doses fracionadas  
Dose expressada como ferro elementar.

OU

» **fumarato ferroso**: 2-3 mg/kg/dia por via oral administrados em 2-4 doses fracionadas  
Dose expressada como ferro elementar.

» A suplementação de ferro por via oral é uma maneira fácil de repor o ferro.<sup>1</sup><sup>[B]</sup><sup>Evidence</sup> Para repor as reservas de ferro, tratar o paciente por 3 a 6 meses após a correção da hemoglobina.

» A absorção do ferro não heme de plantas e produtos lácteos requer ácido para a digestão. A absorção é potencializada pelo ascorbato e pela carne e é inibida por cálcio, fibras, chá, café e vinho.<sup>[14]</sup> A suplementação de ácido ascórbico deverá ser considerada quando a resposta ao ferro por via oral for insuficiente.<sup>[1]</sup>

» Até 10% dos pacientes podem ter intolerância gastrointestinal. Isso pode ser auxiliado ao mudar para uma formulação com menos ferro elementar por comprimido, ingerindo uma formulação líquida ou tomando comprimidos com alimentos (embora isso diminua a absorção).

» Os sais usados incluem sulfato ferroso, gliconato ferroso e fumarato ferroso.

### adjunto ácido ascórbico

#### Opções primárias

» **ácido ascórbico**: 500 mg por via oral duas a três vezes ao dia

» A absorção do ferro não heme de plantas e produtos lácteos requer ácido para a digestão. A

## Agudo

absorção é potencializada pelo ascorbato e pela carne e é inibida por cálcio, fibras, chá, café e vinho.[14] A suplementação de ácido ascórbico deverá ser considerada quando a resposta ao ferro por via oral for insuficiente.[1] Deve ser ingerido simultaneamente ao suplemento de ferro.

### 2a reposição de ferro por via parenteral

#### Opções primárias

» **ferrodextrana**: a dose depende dos valores de hemoglobina e do peso do paciente; consultar um especialista ou a bula do produto para obter orientação quanto à dose

OU

» **complexo de gluconato férrico de sódio**: 125 mg por via intravenosa uma vez por semana por 8 semanas, dose máxima cumulativa de 1000 mg

OU

» **sacarose de ferro**: 200 mg/dose por via intravenosa administrados ao longo de 2-5 minutos em 5 ocasiões diferentes durante um período de 14 dias, dose máxima cumulativa de 1000 mg  
Dose expressada como ferro elementar.

OU

» **ferromoxitol**: 510 mg por via intravenosa em dose única, seguidos por 510 mg em dose única 3-8 dias depois

OU

» **carboximaltose férrica**: adultos  $\geq 50$  kg: 750 mg por via intravenosa em dose única inicialmente e repetir após pelo menos 7 dias; adultos  $< 50$  kg: 15 mg/kg por via intravenosa em dose única inicialmente e repetir após pelo menos 7 dias; dose máxima cumulativa de 1500 mg por ciclo  
Dose expressada como ferro elementar.

» Se os pacientes não conseguem tolerar o ferro oral, ou têm uma perda tão rápida de ferro que o ferro por via oral não consegue repor as perdas, o ferro pode ser administrado por via parenteral.[2][B]Evidence Além disso, o ferro intravenoso demonstrou eficácia superior ao ferro oral no tratamento da anemia ferropriva

## Agudo

relacionada à malignidade e doença inflamatória intestinal.[72] [73] [74] [84]

» Cerca de 1% dos pacientes podem ter uma reação anafilática à ferrodextrana, portanto uma dose de teste é obrigatória.

» Há duas formas de ferrodextrana: ferrodextrana de alto peso molecular e ferrodextrana de baixo peso molecular. A ferrodextrana de alto peso molecular está associada a uma taxa muito mais elevada de anafilaxia e não deve ser usado no lugar da ferrodextrana de baixo peso molecular.[94] Um ensaio demonstrou que o tratamento com uma dose de 125 mg de metilprednisolona intravenosa (IV) antes e após a infusão de dose total de ferrodextrana diminuiu drasticamente o risco de artralgias e mialgias.[95]

» As reações anafiláticas ao gliconato ferroso são de aproximadamente um terço tão frequente quanto com a ferrodextrana e nenhuma morte foi relatada.[96]

» A sacarose de ferro parece ter um perfil de efeitos adversos semelhante à ferrodextrana.[97]

» O ferromoxitol pode ser usado para tratamento da anemia ferropriva em adultos com doença renal crônica.[98] Administrar a dose >1 hora após a hemodiálise, quando a pressão arterial (PA) estiver estabilizada.

» Ferromoxitol e sacarose de ferro demonstram eficácia e segurança similares em adultos com deficiência de ferro e em pacientes com anemia ferropriva (ADF) que apresentam doença renal crônica.[85] [86]

» Carboximaltose férrica é segura e superior ao ferro por via oral em pacientes com ADF que apresentam resposta inadequada ao ferro por via oral.[87]

■ **sintomático em repouso com dispneia, dor torácica ou pré-síncope**

**mais transfusão de eritrócitos**

» Não há um único ponto de corte confiável para a transfusão de eritrócitos, mas os pacientes devem receber a transfusão de acordo com a necessidade clínica baseada na doença coexistente (como anemia e angina instável) e na estabilidade hemodinâmica. Estudos sugerem que a transfusão de eritrócitos poderá estar sendo excessivamente utilizada.[99] O uso de transfusão sanguínea não evita a necessidade de outras formas de reposição de ferro, pois uma unidade de concentrado de eritrócitos fornece apenas cerca de 250 mg de

## Agudo

ferro elementar, o que seria suficiente apenas para elevar a hemoglobina em 1 g.

» Riscos graves da transfusão incluem transmissão de doenças infecciosas, reações agudas e tardias da transfusão, púrpura pós-transfusão, doença do enxerto contra o hospedeiro associada à transfusão e lesão pulmonar aguda relacionada à transfusão.[100]

## Recomendações

### Monitoramento

A British Society of Gastroenterology recomenda um acompanhamento laboratorial regular após a reposição de ferro.<sup>[1]</sup> A concentração de hemoglobina e os índices eritrocitários devem ser medidos a cada 3 meses durante um ano, e depois, anualmente.

### Instruções ao paciente

Os medicamentos e suplementos que podem interferir com a absorção de ferro quando administrados simultaneamente aos suplementos de ferro incluem colestiramina, colestipol, neomicina, antibióticos de quinolona, tetraciclina, cálcio, magnésio, manganês e zinco. Os antagonistas do receptor H2 prejudicam a secreção de ácido durante todo o tempo em que o bloqueador de H2 estiver ativo. O ferro pode prejudicar a absorção das fluoroquinolonas e tetraciclina. Também pode interferir na atividade da vitamina E. A absorção pode ser auxiliada pelo ascorbato (encontrado no suco de laranja ou tomado como suplemento) e pela carne, e pode ser inibida por cálcio, fibras, chá, café e vinho.<sup>[14]</sup>

## Complicações

Complicações	Período de execução	Probabilidade
<b>comprometimento cognitivo</b>	<b>curto prazo</b>	<b>baixa</b>
Os comprometimentos cognitivos e comportamentais, especialmente os deficits de atenção, têm sido observados em crianças e em modelos animais com anemia ferropriva (ADF). <sup>[15]</sup> Isso parece ser corrigido com a reposição. No entanto, existe um grande debate nessa área. <sup>[45] [47] [53] [101]</sup>		
Tratamento: resolve-se com a correção da deficiência de ferro.		
<b>desempenho muscular comprometido</b>	<b>curto prazo</b>	<b>baixa</b>
Várias medidas de desempenho muscular, como tempo total de exercícios, carga máxima de trabalho, frequência cardíaca e níveis séricos de lactato após os exercícios, são prejudicadas pela ADF e corrigidas com a reposição. <sup>[15]</sup>		
Tratamento: resolve-se com a correção da deficiência de ferro.		
<b>parto prematuro</b>	<b>curto prazo</b>	<b>baixa</b>
A deficiência de ferro durante os 2 primeiros trimestres de gestação está associada a um aumento duplicado dos partos prematuros e ao aumento triplicado de bebês com baixo peso ao nascer. <sup>[6]</sup> Em contraste, a suplementação de ferro no pré-natal resulta em crianças com maior peso ao nascer e uma menor incidência de bebês pequenos para a idade gestacional. <sup>[102]</sup>		
As crianças nascidas de mulheres com deficiência de ferro devem ser submetidas ao rastreamento para a ADF, e os estoques de ferro da mãe devem ser repostos. Caso contrário, o tratamento deve ser semelhante ao de outros recém-nascidos prematuros e com baixo peso ao nascer.		
<b>insuficiência cardíaca de alto débito</b>	<b>variável</b>	<b>baixa</b>

Complicações	Período de execução	Probabilidade
<p>A insuficiência cardíaca de alto débito pode ser observada em pacientes com anemia grave, especialmente naqueles com hemoglobina inferior a 50 g/L (5 g/dL). A insuficiência cardíaca pode ser completamente reversível com o tratamento da anemia e pode não necessitar de tratamento específico. Deve-se tomar cuidado nas transfusões nesse quadro por causa do risco de sobrecarga hídrica.<sup>[55]</sup> Muitas vezes, a terapia específica para a insuficiência cardíaca, como o uso de betabloqueadores, não é necessária.</p>		
<b>doenças infecciosas transmitidas por transfusão</b>	<b>variável</b>	<b>baixa</b>
<p>Os pacientes que contraem essas infecções de hemoderivados devem ser tratados de acordo com o padrão de atendimento. Os médicos devem ter uma alta suspeita clínica da possibilidade de essas infecções em pacientes que necessitaram de transfusões de sangue.</p> <p>Os riscos de uma doença infecciosa transmitida por transfusão de uma unidade padrão de plasma fresco congelado é o mesmo que de uma unidade de concentrado de hemácias.</p> <p>O risco de vírus da imunodeficiência humana (HIV) é de 1:2,100,000.</p> <p>O risco de vírus linfotrópico de células T humanas é de 1:2,000,000.</p> <p>O risco de hepatite C é de 1:1,900,000.</p> <p>O risco de hepatite B é de 1:58,000 a 1:269,000.<sup>[103]</sup></p>		
<b>atraso do desenvolvimento</b>	<b>variável</b>	<b>baixa</b>
<p>A deficiência de ferro na infância pode estar associada a atraso no desenvolvimento, que pode não ser totalmente corrigido após a correção da deficiência de ferro.<sup>[104]</sup></p>		

## Prognóstico

### Perspectiva do paciente

Depende da causa subjacente da anemia ferropriva (ADF). A ADF sem complicações secundárias a gestações múltiplas tem um bom prognóstico com um tratamento relativamente simples. No entanto, se a ADF for secundária a um câncer gastrointestinal, o prognóstico depende do estadiamento do tumor. Quando hemoglobina é corrigida, serão necessários aproximadamente 6 meses adicionais para a terapia de reposição de ferro restaurar os estoques de ferro.



## Diretrizes de diagnóstico

### Europa

#### European consensus on the diagnosis and management of iron deficiency and anaemia in inflammatory bowel diseases

**Publicado por:** European Crohn's and Colitis Organisation

**Última publicação em:**  
2015

#### Guideline for the laboratory diagnosis of functional iron deficiency

**Publicado por:** British Committee for Standards in Haematology

**Última publicação em:**  
2013

#### Guidelines for the management of iron deficiency anaemia

**Publicado por:** British Society of Gastroenterology

**Última publicação em:**  
2011

### América do Norte

#### KDOQI clinical practice guideline for anemia in chronic kidney disease

**Publicado por:** National Kidney Foundation

**Última publicação em:**  
2012

#### Diagnosis and prevention of iron deficiency and iron-deficiency anemia in infants and young children (0-3 years of age)

**Publicado por:** American Academy of Pediatrics

**Última publicação em:**  
2010

#### Iron deficiency - investigation and management

**Publicado por:** British Columbia Medical Association

**Última publicação em:**  
2010

#### Iron deficiency anemia

**Publicado por:** American Academy of Family Physicians

**Última publicação em:**  
2007

### Oceania

#### Expert recommendations for the diagnosis and treatment of iron-deficiency anemia during pregnancy and the postpartum period in the Asia-Pacific region

**Publicado por:** Expert panel on the treatment of IDA in pregnant and postpartum women in the Asia-Pacific region

**Última publicação em:**  
2011

## Diretrizes de tratamento

### Europa

#### UK guidelines on the management of iron deficiency in pregnancy

**Publicado por:** British Committee for Standards in Haematology

**Última publicação em:**  
2011

#### Guidelines for the management of iron deficiency anaemia

**Publicado por:** British Society of Gastroenterology

**Última publicação em:**  
2011

### Internacional

#### Daily iron supplementation in infants and children

**Publicado por:** World Health Organization

**Última publicação em:**  
2016

#### Daily iron supplementation in adult women and adolescent girls

**Publicado por:** World Health Organization

**Última publicação em:**  
2016

### América do Norte

#### KDOQI clinical practice guideline for anemia in chronic kidney disease

**Publicado por:** National Kidney Foundation

**Última publicação em:**  
2012

#### Iron deficiency – investigation and management

**Publicado por:** British Columbia Medical Association

**Última publicação em:**  
2010

#### Clinical practice guidelines for assessment and management of iron deficiency

**Publicado por:** Canadian Society of Nephrology

**Última publicação em:**  
2008

#### Iron deficiency anemia

**Publicado por:** American Academy of Family Physicians

**Última publicação em:**  
2007

## Oceania

### Expert recommendations for the diagnosis and treatment of iron-deficiency anemia during pregnancy and the postpartum period in the Asia-Pacific region

**Publicado por:** Expert panel on the treatment of IDA in pregnant and postpartum women in the Asia-Pacific region

**Última publicação em:** 2011

## Nível de evidência

1. Eficácia da suplementação de ferro oral: há evidências de qualidade moderada de que o ferro oral administrado em uma dose de 180-220 mg de ferro elementar por dia levou a uma taxa média de aumento de hemoglobina de 0.25 g/100 mL/dia.[70] Outro estudo randomizado revelou que o fumarato ferroso forneceu uma resposta superior ao tratamento em comparação com um complexo de ferro polissacarídeo contendo ácido ascórbico.[71]

**Nível de evidência B:** Estudos clínicos randomizados e controlados (ECRCs) de <200 participantes, ECRCs de >200 participantes com falhas metodológicas, revisões sistemáticas (RSs) com falhas metodológicas ou estudos observacionais (coorte) de boa qualidade.

2. Eficácia da suplementação de ferro intravenoso: há evidências de qualidade moderada de que a ferrodextrana intravenosa resulta em uma taxa média de aumento da hemoglobina de 0.28 g/100 mL/dia e o óxido férrico sacarosado resulta em um aumento de 0.33 g/100 mL/dia.[70]

**Nível de evidência B:** Estudos clínicos randomizados e controlados (ECRCs) de <200 participantes, ECRCs de >200 participantes com falhas metodológicas, revisões sistemáticas (RSs) com falhas metodológicas ou estudos observacionais (coorte) de boa qualidade.

## Artigos principais

- Goddard AF, James MW, McIntyre AS, et al. Guidelines for the management of iron deficiency anaemia. *Gut*. 2011;60:1309-1316. [Texto completo](#) [Resumo](#)
- US Preventive Services Task Force. Screening for iron deficiency anemia: including iron supplementation for children and pregnant women. May 2006. <http://www.uspreventiveservicestaskforce.org> (last accessed 21 February 2017). [Texto completo](#)
- Pavord S, Myers B, Robinson S, et al; British Committee for Standards in Haematology. UK guidelines on the management of iron deficiency in pregnancy. *Br J Haematol*. 2012;156:588-600. [Resumo](#)
- Gera T, Sachdev HS, Boy E. Effect of iron-fortified foods on hematologic and biological outcomes: systematic review of randomized controlled trials. *Am J Clin Nutr*. 2012;96:309-324. [Texto completo](#) [Resumo](#)
- Mitra AK, Khoury AJ. Universal iron supplementation: a simple and effective strategy to reduce anaemia among low-income, postpartum women. *Public Health Nutr*. 2012;15:546-553. [Texto completo](#) [Resumo](#)
- WHO, UNICEF, UNU. Iron deficiency anaemia: assessment, prevention, and control. WHO/NHD/01.3. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2001. [Texto completo](#)
- US Preventative Services Task Force. Iron deficiency anemia in pregnant women: screening and supplementation. September 2015. <http://www.uspreventiveservicestaskforce.org> (last accessed 21 February 2017). [Texto completo](#)
- US Preventative Services Task Force. Iron deficiency anemia in young children: screening. September 2015. <http://www.uspreventiveservicestaskforce.org> (last accessed 21 February 2017). [Texto completo](#)
- Cantor AG, Bougatsos C, Dana T, et al. Routine iron supplementation and screening for iron deficiency anemia in pregnancy: a systematic review for the US Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med*. 2015;162:566-576. [Texto completo](#) [Resumo](#)
- American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Practice Bulletin No. 95: anemia in pregnancy. *Obstet Gynecol*. 2008;112:201-207. [Resumo](#)
- Pritchard JA. Hemoglobin regeneration in severe iron-deficiency anemia. Response to orally and parenterally administered iron preparations. *JAMA*. 1966;195:717-720. [Resumo](#)
- Auerbach M, Ballard H, Glaspy J. Clinical update: intravenous iron for anaemia. *Lancet*. 2007;369:1502-1504. [Resumo](#)

## Referências

1. Goddard AF, James MW, McIntyre AS, et al. Guidelines for the management of iron deficiency anaemia. Gut. 2011;60:1309-1316. [Texto completo](#) [Resumo](#)
2. Ruston D, Hoare J, Henderson L, et al. The National Diet and Nutrition Survey: adults aged 19-64 years. Volume 4: Nutritional status (anthropometry and blood analytes), blood pressure and physical activity. The Stationery Office. London. 2004.
3. Hallberg L, Hulthen L, Lindstedt G, et al. Prevalence of iron deficiency in Swedish adolescents. Pediatr Res. 1993;34:680-687. [Resumo](#)
4. Centers for Disease Control and Prevention. Iron deficiency: United States, 1999-2000. MMWR. Morb Mortal Wkly Rep. 2002; 51: 897-899. [Texto completo](#) [Resumo](#)
5. Zlotkin SH, Ste-Marie M, Kipelman H, et al. The prevalence of iron depletion and iron-deficiency anaemia in a randomly selected group of infants from four Canadian cities. Nutr Res. 1996;16:729.
6. Centers for Disease Control and Prevention. Recommendations to prevent and control iron deficiency in the United States. MMWR Recomm Rep. 1998;47:1-36. [Resumo](#)
7. Beutler E. Disorders of iron metabolism. In: Lichtman MA, Beutler E, Kipps TJ, et al. Williams hematology. 7th ed. New York: McGraw-Hill Medical; 2006: 511-559,803-822.
8. Ramakrishnan U, Frith-Terhune A, Cogswell M, et al. Dietary intake does not account for differences in low iron stores among Mexican American and non-Hispanic white women: Third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1994. J Nutr. 2002;132:996-1001. [Resumo](#)
9. Comité Nacional de Hematología. [Iron deficiency anemia. Guideline for diagnosis and treatment [in Spanish]. Arch Argentín Pediatr. 2009;107:353-361. [Resumo](#)
10. Karl JP, Lieberman HR, Cable SJ, et al. Randomized, double-blind, placebo-controlled trial of an iron-fortified food product in female soldiers during military training: relations between iron status, serum hepcidin, and inflammation. Am J Clin Nutr. 2010;92:93-100. [Resumo](#)
11. Osei AK, Rosenberg IH, Houser RF, et al. Community-level micronutrient fortification of school lunch meals improved vitamin A, folate, and iron status of schoolchildren in Himalayan villages of India. J Nutr. 2010;140:1146-1154. [Resumo](#)
12. Rivera JA, Shamah T, Villalpando S, et al. Effectiveness of a large-scale iron-fortified milk distribution program on anemia and iron deficiency in low-income young children in Mexico. Am J Clin Nutr. 2010;91:431-439. [Texto completo](#) [Resumo](#)
13. McClung JP, Karl JP, Cable SJ, et al. Randomized, double-blind, placebo-controlled trial of iron supplementation in female soldiers during military training: effects on iron status, physical performance, and mood. Am J Clin Nutr. 2009;90:124-131. [Resumo](#)
14. Killip S, Bennett JM, Chambers MD. Iron deficiency anemia. Am Fam Physician. 2007;75:671-678. [Texto completo](#) [Resumo](#)

15. Andrews, NC. Iron deficiency and related disorders. In: Lee GR, Foerster J, Lukens J, et al., eds. Wintrobe's clinical hematology. Baltimore, MD: Lippincott, Williams & Wilkins; 1999:979-1010.
16. Pasricha SR, Drakesmith H, Black J, et al. Control of iron deficiency anemia in low- and middle-income countries. Blood. 2013;121:2607-2617. [Texto completo](#) [Resumo](#)
17. Johnson-Spear MA, Yip R. Hemoglobin difference between black and white women with comparable iron status: justification for race-specific anemia criteria. Am J Clin Nutr. 1994;60:117-121. [Resumo](#)
18. Waldmann A, Koschizke JW, Leitzmann C, et al. German vegan study: diet, life-style factors, and cardiovascular risk profile. Ann Nutr Metab. 2005;49:366-372. [Resumo](#)
19. Harvey LJ, Armah CN, Dainty JR, et al. Impact of menstrual blood loss and diet on iron deficiency among women in the UK. Br J Nutr. 2005;94:557-564. [Resumo](#)
20. Aikawa R, Khan NC, Sasaki S, et al. Risk factors for iron-deficiency anaemia among pregnant women living in rural Vietnam. Public Health Nutr. 2006;9:443-448. [Resumo](#)
21. Roger S. The CARL guidelines. Haematological targets. Iron. Nephrology (Carlton). 2006;11(suppl 1):S217-S229. [Resumo](#)
22. Schiesser D, Binet I, Tsinalis D, et al. Weekly low-dose treatment with intravenous iron sucrose maintains iron status and decreases epoetin requirement in iron-replete haemodialysis patients. Nephrol Dial Transplant. 2007;21:2841-2845. [Resumo](#)
23. Halfdanarson TR, Litzow MR, Murray JA. Hematologic manifestations of celiac disease. Blood. 2007;109:412-421. [Resumo](#)
24. Tovey FI, Hobsley M. Post-gastrectomy patients need to be followed up for 20-30 years. World J Gastroenterol. 2000;6:45-48. [Resumo](#)
25. Allison MC, Howatson AG, Torrance CJ, et al. Gastrointestinal damage associated with the use of nonsteroidal antiinflammatory drugs. N Engl J Med. 1992;327:749-754. [Resumo](#)
26. Bodnar LM, Cogswell ME, Scanlon KS. Low income postpartum women are at risk of iron deficiency. J Nutr. 2002;132:2298-302. [Resumo](#)
27. Nead KG, Halterman JS, Kaczorowski JM, et al. Overweight children and adolescents: a risk group for iron deficiency. Pediatrics. 2004;114:104-108. [Resumo](#)
28. DuBois S, Kearney DJ. Iron-deficiency anemia and Helicobacter pylori infection: a review of the evidence. Am J Gastroenterol. 2005;2004;100:453-459. [Resumo](#)
29. Baggett HC, Parkinson AJ, Muth PT, et al. Endemic iron deficiency associated with Helicobacter pylori infection among school-aged children in Alaska. Pediatrics. 2006;117:396-404. [Resumo](#)
30. Qu XH, Huang XL, Xiong P, et al. Does Helicobacter pylori infection play a role in iron deficiency anemia? A meta-analysis. World J Gastroenterol. 2010;16:886-896. [Texto completo](#) [Resumo](#)



31. Cardenas VM, Mulla ZD, Ortiz M, et al. Iron deficiency and Helicobacter pylori infection in the United States. *Am J Epidemiol.* 2006;163:127-134. [Resumo](#)
32. Huang X, Qu X, Yan W, et al. Iron deficiency anaemia can be improved after eradication of Helicobacter pylori. *Postgrad Med J.* 2010;86:272-278. [Texto completo](#) [Resumo](#)
33. Yuan W, Li Y, Yang K, et al. Iron deficiency anemia in Helicobacter pylori infection: meta-analysis of randomized controlled trials. *Scand J Gastroenterol.* 2010;45:665-676. [Resumo](#)
34. US Preventive Services Task Force. Screening for iron deficiency anemia: including iron supplementation for children and pregnant women. May 2006. <http://www.uspreventiveservicestaskforce.org> (last accessed 21 February 2017). [Texto completo](#)
35. Pavord S, Myers B, Robinson S, et al; British Committee for Standards in Haematology. UK guidelines on the management of iron deficiency in pregnancy. *Br J Haematol.* 2012;156:588-600. [Resumo](#)
36. Gera T, Sachdev HS, Boy E. Effect of iron-fortified foods on hematologic and biological outcomes: systematic review of randomized controlled trials. *Am J Clin Nutr.* 2012;96:309-324. [Texto completo](#) [Resumo](#)
37. Imdad A, Bhutta ZA. Routine iron/folate supplementation during pregnancy: effect on maternal anaemia and birth outcomes. *Paediatr Perinat Epidemiol.* 2012;26(suppl 1):168-177. [Texto completo](#) [Resumo](#)
38. Peña-Rosas JP, De-Regil LM, Malave HG, et al. Intermittent oral iron supplementation during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015;(10):CD009997. [Texto completo](#) [Resumo](#)
39. Nogueira Arcanjo FP, Santos PR, Arcanjo CP, et al. Use of iron-fortified rice reduces anemia in infants. *J Trop Pediatr.* 2012;58:475-480. [Resumo](#)
40. Mitra AK, Khoury AJ. Universal iron supplementation: a simple and effective strategy to reduce anaemia among low-income, postpartum women. *Public Health Nutr.* 2012;15:546-553. [Texto completo](#) [Resumo](#)
41. Haider BA, Olofin I, Wang M, et al; Nutrition Impact Model Study Group (anaemia). Anaemia, prenatal iron use, and risk of adverse pregnancy outcomes: systematic review and meta-analysis. *BMJ.* 2013;346:f3443. [Texto completo](#) [Resumo](#)
42. Neuberger A, Okebe J, Yahav D, et al. Oral iron supplements for children in malaria-endemic areas. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016;(2):CD006589. [Texto completo](#) [Resumo](#)
43. World Health Organization. Daily iron supplementation in infants and children. 2016. <http://www.who.int/nutrition/> (last accessed 21 February 2017). [Texto completo](#)
44. World Health Organization. Daily iron supplementation in adult women and adolescent girls. 2016. <http://www.who.int/nutrition/> (last accessed 21 February 2017). [Texto completo](#)

45. Low M, Farrell A, Biggs BA, et al. Effects of daily iron supplementation in primary-school-aged children: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *CMAJ*. 2013;185:E791-E802. [Texto completo](#) [Resumo](#)
46. Taylor TA, Kennedy KA. Randomized trial of iron supplementation versus routine iron intake in VLBW infants. *Pediatrics*. 2013;131:e433-e438. [Texto completo](#) [Resumo](#)
47. Wang B, Zhan S, Gong T, et al. Iron therapy for improving psychomotor development and cognitive function in children under the age of three with iron deficiency anaemia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;(6):CD001444. [Texto completo](#) [Resumo](#)
48. WHO, UNICEF, UNU. Iron deficiency anaemia: assessment, prevention, and control. WHO/NHD/01.3. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2001. [Texto completo](#)
49. Thomas DW, Hinchliffe RF, Briggs C, et al. Guideline for the laboratory diagnosis of functional iron deficiency. *Br J Haematol*. 2013;161:639-648. [Resumo](#)
50. Means RT Jr. Hepcidin and anaemia. *Blood Rev*. 2004;18:219-225. [Resumo](#)
51. Beutler E, Hoffbrand A, Cook JD. Iron deficiency and overload. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program*. 2003;40-61. [Texto completo](#) [Resumo](#)
52. Gamaldo CE, Earley CJ. Restless legs syndrome: a clinical update. *Chest*. 2006;130:1596-1604. [Resumo](#)
53. McCann JC, Ames BN. An overview of evidence for a causal relation between iron deficiency during development and deficits in cognitive or behavioral function. *Am J Clin Nutr*. 2007;85:931-945. [Texto completo](#) [Resumo](#)
54. Falkingham M, Abdelhamid A, Curtis P, et al. The effects of oral iron supplementation on cognition in older children and adults: a systematic review and meta-analysis. *Nutr J*. 2010;9:4. [Texto completo](#) [Resumo](#)
55. Hegde N, Rich MW, Gayomali C. The cardiomyopathy of iron deficiency. *Tex Heart Inst J*. 2006;33:340-344. [Resumo](#)
56. The relation of iron to blood platelets. *Nutr Rev*. 1976;34:25-27. [Resumo](#)
57. Ioannou GN, Spector J, Scott K, et al. Prospective evaluation of a clinical guideline for the diagnosis and management of IDA. *Am J Med*. 2002;113:281-287. [Resumo](#)
58. Bovy C, Gothot A, Delanaye P, et al. Mature erythrocyte parameters as new markers of functional iron deficiency in hemodialysis: sensitivity and specificity. *Nephrol Dial Transplant*. 2007;22:1156-1162. [Resumo](#)
59. Hershko C, Camaschella C. How I treat unexplained refractory iron deficiency anemia. *Blood*. 2014;123:326-333. [Texto completo](#) [Resumo](#)

60. Peytremann-Bridevaux I, Ardit C, Froehlich F, et al; EPAGE II Study Group. Appropriateness of colonoscopy in Europe (EPAGE II). Iron-deficiency anemia and hematochezia. Endoscopy. 2009;41:227-233. [Texto completo](#) [Resumo](#)
61. Koulaouzidis A, Said E, Cottier R, et al. Soluble transferrin receptors and iron deficiency, a step beyond ferritin. A systematic review. J Gastrointest Liver Dis. 2009;18:345-352. [Texto completo](#) [Resumo](#)
62. Punnonen K, Irjala K, Rajamaki A. Serum transferrin receptor and its ratio to serum ferritin in the diagnosis of iron deficiency. Blood. 1997 Feb 1;89(3):1052-7. [Texto completo](#) [Resumo](#)
63. Labbe RF, Vreman HJ, Stevenson DK. Zinc protoporphyrin: a metabolite with a mission. Clin Chem. 1999;45:2060-2072. [Resumo](#)
64. Nittis T, Gitlin JD. The copper-iron connection: hereditary aceruloplasminemia. Semin Hematol. 2002;39:282-289. [Resumo](#)
65. US Preventative Services Task Force. Iron deficiency anemia in pregnant women: screening and supplementation. September 2015. <http://www.uspreventiveservicestaskforce.org> (last accessed 21 February 2017). [Texto completo](#)
66. US Preventative Services Task Force. Iron deficiency anemia in young children: screening. September 2015. <http://www.uspreventiveservicestaskforce.org> (last accessed 21 February 2017). [Texto completo](#)
67. Cantor AG, Bougatsos C, Dana T, et al. Routine iron supplementation and screening for iron deficiency anemia in pregnancy: a systematic review for the US Preventive Services Task Force. Ann Intern Med. 2015;162:566-576. [Texto completo](#) [Resumo](#)
68. American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Practice Bulletin No. 95: anemia in pregnancy. Obstet Gynecol. 2008;112:201-207. [Resumo](#)
69. American Academy of Family Physicians. Summary of recommendations for clinical preventive services. January 2016. <http://www.aafp.org> (last accessed 21 February 2017). [Texto completo](#)
70. Pritchard JA. Hemoglobin regeneration in severe iron-deficiency anemia. Response to orally and parenterally administered iron preparations. JAMA. 1966;195:717-720. [Resumo](#)
71. Liu TC, Lin SF, Chang CS, et al. Comparison of a combination ferrous fumarate product and a polysaccharide iron complex as oral treatments of IDA: a Taiwanese study. Int J Hematol. 2004;80:416-420. [Resumo](#)
72. Aapro M, Österborg A, Gascón P, et al. Prevalence and management of cancer-related anaemia, iron deficiency and the specific role of i.v. iron. Ann Oncol. 2012;23:1954-1962. [Texto completo](#) [Resumo](#)
73. Gascón, P. Iron therapy in cancer-induced anemia. Transfus Altern Transfus Med. 2012;12:130-134.

74. Lee TW, Kolber MR, Fedorak RN, et al. Iron replacement therapy in inflammatory bowel disease patients with iron deficiency anemia: a systematic review and meta-analysis. *J Crohns Colitis*. 2012;6:267-275. [Texto completo](#) [Resumo](#)
75. Reinisch W, Staun M, Tandon RK, et al. A randomized, open-label, non-inferiority study of intravenous iron isomaltoside 1,000 (Monofer) compared with oral iron for treatment of anemia in IBD (PROCEED). *Am J Gastroenterol*. 2013;108:1877-1888. [Texto completo](#) [Resumo](#)
76. Comin-Colet J, Lainscak M, Dickstein K, et al. The effect of intravenous ferric carboxymaltose on health-related quality of life in patients with chronic heart failure and iron deficiency: a subanalysis of the FAIR-HF study. *Eur Heart J*. 2013;34:30-38. [Texto completo](#) [Resumo](#)
77. Kansagara D, Dyer E, Englander H, et al. Treatment of anemia in patients with heart disease: a systematic review. *Ann Intern Med*. 2013;159:746-757. [Texto completo](#) [Resumo](#)
78. Beck-da-Silva L, Piardi D, Soder S, et al. IRON-HF study: a randomized trial to assess the effects of iron in heart failure patients with anemia. *Int J Cardiol*. 2013;168:3439-3442. [Resumo](#)
79. Pieracci FM, Stovall RT, Jaouen B, et al. A multicenter, randomized clinical trial of IV iron supplementation for anemia of traumatic critical illness. *Crit Care Med*. 2014;42:2048-2057. [Resumo](#)
80. Ng O, Keeler BD, Mishra A, et al. Iron therapy for pre-operative anaemia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;(12):CD011588. [Texto completo](#) [Resumo](#)
81. Froessler B, Palm P, Weber I, et al. The important role for intravenous iron in perioperative patient blood management in major abdominal surgery: a randomized controlled trial. *Ann Surg*. 2016;264:41-46. [Texto completo](#) [Resumo](#)
82. Kochhar PK, Kaundal A, Ghosh P. Intravenous iron sucrose versus oral iron in treatment of iron deficiency anemia in pregnancy: a randomized clinical trial. *J Obstet Gynaecol Res*. 2013;39:504-510. [Resumo](#)
83. Perelló MF, Coloma JL, Masoller N, et al. Intravenous ferrous sucrose versus placebo in addition to oral iron therapy for the treatment of severe postpartum anaemia: a randomised controlled trial. *BJOG*. 2014;121:706-713. [Resumo](#)
84. Avni T, Bieber A, Grossman A, et al. The safety of intravenous iron preparations: systematic review and meta-analysis. *Mayo Clin Proc*. 2015;90:12-23. [Resumo](#)
85. Macdougall IC, Strauss WE, McLaughlin J, et al. A randomized comparison of ferumoxytol and iron sucrose for treating iron deficiency anemia in patients with CKD. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2014;9:705-712. [Texto completo](#) [Resumo](#)
86. Hetzel D, Strauss W, Bernard K, et al. A phase III, randomized, open-label trial of ferumoxytol compared with iron sucrose for the treatment of iron deficiency anemia in patients with a history of unsatisfactory oral iron therapy. *Am J Hematol*. 2014;89:646-650. [Texto completo](#) [Resumo](#)

87. Onken JE, Bregman DB, Harrington RA, et al. A multicenter, randomized, active-controlled study to investigate the efficacy and safety of intravenous ferric carboxymaltose in patients with iron deficiency anemia. *Transfusion*. 2014;54:306-315. [Resumo](#)
88. Khalafallah A, Dennis A, Bates J, et al. A prospective randomized, controlled trial of intravenous versus oral iron for moderate iron deficiency anaemia of pregnancy. *J Intern Med*. 2010;268:286-295. [Resumo](#)
89. Bailie GR, Mason NA, Valaoras TG. Safety and tolerability of intravenous ferric carboxymaltose in patients with iron deficiency anemia. *Hemodial Int*. 2010;14:47-54. [Resumo](#)
90. Anker SD, Comin Colet J, Filippatos G, et al. Ferric carboxymaltose in patients with heart failure and iron deficiency. *N Engl J Med*. 2009;361:2436-2448. [Texto completo](#) [Resumo](#)
91. Van Wyck DB, Mangione A, Morrison J, et al. Large-dose intravenous ferric carboxymaltose injection for iron deficiency anemia in heavy uterine bleeding: a randomized, controlled trial. *Transfusion*. 2009;49:2719-2728. [Resumo](#)
92. Wang C, Graham DJ, Kane RC, et al. Comparative risk of anaphylactic reactions associated with intravenous iron products. *JAMA*. 2015;314:2062-2068. [Resumo](#)
93. Avni T, Leibovici L, Gafter-Gvili A. Iron supplementation for the treatment of chronic heart failure and iron deficiency: systematic review and meta-analysis. *Eur J Heart Fail*. 2012;14:423-429. [Resumo](#)
94. Auerbach M, Ballard H, Glaspy J. Clinical update: intravenous iron for anaemia. *Lancet*. 2007;369:1502-1504. [Resumo](#)
95. Auerbach M, Chaudhry M, Goldman H. Value of methylprednisolone in prevention of the arthralgia-myalgia syndrome associated with the total dose infusion of iron dextran: a double blind randomized trial. *J Lab Clin Med*. 1998;257-260. [Resumo](#)
96. Faich G, Strobos J. Sodium ferric gluconate complex in sucrose: safer intravenous iron therapy than iron dextrans. *Am J Kidney Dis*. 1999;33:464-470. [Resumo](#)
97. Sav T, Tokgoz B, Sipahioglu MH, et al. Is there a difference between the allergic potencies of the iron sucrose and low molecular weight iron dextran? *Ren Fail*. 2007;29:423-426. [Resumo](#)
98. Singh A, Patel T, Hertel J, et al. Safety of ferumoxytol in patients with anemia and CKD. *Am J Kidney Dis*. 2008;52:907-915. [Resumo](#)
99. Ahmad I, Gibson PR. Management of iron deficiency in patients admitted to hospital: time for a rethink of treatment principles. *Intern Med J*. 2006; 36:347-354. [Resumo](#)
100. Stainsby D, Jones H, Asher D, et al. Serious hazards of transfusion: a decade of hemovigilance in the UK. *Transfus Med Rev*. 2006;20:273-282. [Resumo](#)
101. Thompson J, Biggs BA, Pasricha SR. Effects of daily iron supplementation in 2- to 5-year-old children: systematic review and meta-analysis. *Pediatrics*. 2013;131:739-753. [Texto completo](#) [Resumo](#)

102. Chan KK, Chan BC, Lam KF, et al. Iron supplement in pregnancy and development of gestational diabetes: a randomised placebo-controlled trial. BJOG. 2009;116:789-798. [Resumo](#)

---

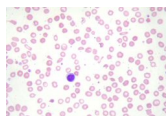
103. Alter HJ, Stramer SL, Dodd RY. Emerging infectious diseases that threaten the blood supply. Semin Hematol. 2007;44:32-41. [Resumo](#)

---

104. Engle PL, Black MM, Behrman JR, et al. Strategies to avoid the loss of developmental potential in more than 200 million children in the developing world. Lancet. 2007;369:229-242. [Resumo](#)

---

## Imagens



*Figura 1: Estreção de sangue periférico demonstrando algumas mudanças muitas vezes observadas na anemia ferropriva. Observe que muitos dos eritrócitos são microcíticos (compare o tamanho dos glóbulos vermelhos com o núcleo dos linfócitos) e hipocrômicos (palidez ampla central). Há algumas formas em lápis*

*Da coleção pessoal da Dra. Rebecca Fischer Connor*



## Aviso legal

Este conteúdo destinase a médicos que não estão nos Estados Unidos e no Canadá. O BMJ Publishing Group Ltd. ("BMJ Group") procura certificarse de que as informações fornecidas sejam precisas e estejam atualizadas; no entanto, não fornece garantias nesse sentido, tampouco seus licenciantes, que fornecem determinadas informações vinculadas ao seu conteúdo ou acessíveis de outra forma. O BMJ Group não defende nem endossa o uso de qualquer tratamento ou medicamento aqui mencionado, nem realiza o diagnóstico de pacientes. Os médicos devem utilizar seu próprio julgamento profissional ao utilizar as informações aqui contidas, não devendo considerálas substitutas, ao abordar seus pacientes.

As informações aqui contidas não contemplam todos os métodos de diagnóstico, tratamento, acompanhamento e medicação, nem possíveis contraindicações ou efeitos colaterais. Além disso, com o surgimento de novos dados, tais padrões e práticas da medicina sofrem alterações; portanto, é necessário consultar diferentes fontes. É altamente recomendável que os usuários confirmem, por conta própria, o diagnóstico, os tratamentos e o acompanhamento especificado e verifiquem se são adequados para o paciente na respectiva região. Além disso, é necessário examinar a bula que acompanha cada medicamento prescrito, a fim de verificar as condições de uso e identificar alterações na posologia ou contraindicações, em especial se o agente a ser administrado for novo, raramente utilizado ou tiver alcance terapêutico limitado. Devese verificar se, na sua região, os medicamentos mencionados são licenciados para o uso especificado e nas doses determinadas. Essas informações são fornecidas "no estado em que se encontram" e, na forma da lei, o BMJ Group e seus licenciantes não assumem qualquer responsabilidade por nenhum aspecto da assistência médica administrada com o auxílio dessas informações, tampouco por qualquer outro uso destas. Estas informações foram traduzidas e adaptadas com base no conteúdo original produzido pelo BMJ no idioma inglês. O conteúdo traduzido é fornecido tal como se encontra na versão original em inglês. A precisão ou confiabilidade da tradução não é garantida nem está implícita. O BMJ não se responsabiliza por erros e omissões provenientes da tradução e da adaptação, ou de qualquer outra forma, e na máxima extensão permitida por lei, o BMJ não deve incorrer em nenhuma responsabilidade, incluindo, mas sem limitação, a responsabilidade por danos provenientes do conteúdo traduzido.

**NOTA DE INTERPRETAÇÃO:** Os numerais no conteúdo traduzido são exibidos de acordo com a configuração padrão para separadores numéricos no idioma inglês original: por exemplo, os números de 4 dígitos não incluem vírgula nem ponto decimal; números de 5 ou mais dígitos incluem vírgulas; e números menores que a unidade são representados com pontos decimais. Consulte a tabela explicativa na Tab 1. O BMJ não aceita ser responsabilizado pela interpretação incorreta de números em conformidade com esse padrão especificado para separadores numéricos. Esta abordagem está em conformidade com a orientação do Serviço Internacional de Pesos e Medidas (International Bureau of Weights and Measures) (resolução de 2003)

<http://www1.bipm.org/jsp/en/ViewCGPMResolution.jsp>

Estilo do BMJ Best Practice	
Numerais de 5 dígitos	10,000
Numerais de 4 dígitos	1000
Numerais < 1	0.25

**Tabela 1 Estilo do BMJ Best Practice no que diz respeito a numerais**

O BMJ pode atualizar o conteúdo traduzido de tempos em tempos de maneira a refletir as atualizações feitas nas versões originais no idioma inglês em que o conteúdo traduzido se baseia. É natural que a versão em português apresente eventuais atrasos em relação à versão em inglês enquanto o conteúdo traduzido não for atualizado. A duração desses atrasos pode variar.

Veja os [termos e condições do website](#).

Contacte-nos

+ 44 (0) 207 111 1105

[support@bmj.com](mailto:support@bmj.com)

BMJ

BMA House

Tavistock Square

London

WC1H 9JR

UK

# BMJ Best Practice

## Colaboradores:

---

### // Autores:

#### **Atul Mehta, MD**

---

Consultant Haematologist

Lysosomal Storage Disorders Unit, Department of Haematology, Royal Free Hospital, London, UK

DIVULGAÇÕES: AM declares that he has no competing interests.

### // Reconhecimentos:

Dr Atul Metha would like to gratefully acknowledge Dr Martina Murphy, Dr Marc Zumberg, and Dr Rebecca Fischer Connor, the previous contributors to this monograph. MZ declares that he is medical director for NCF Diagnostics and DNA Technologies, as well as serving as a consultant for Alexion Pharmaceuticals. MM and RFC declare that they have no competing interests.

### // Colegas revisores:

#### **Carlos Aravena, MD**

---

Internal Medicine Instructor

Member of Evidence Based Medicine Unit, Catholic University of Chile, Santiago, Chile

DIVULGAÇÕES: CA declares that he has no competing interests.

#### **Jim Murray, MBBS**

---

Consultant Haematologist

Clinical Haematology, University Hospital Birmingham NHS Trust, Birmingham, UK

DIVULGAÇÕES: JM declares that he has no competing interests.

#### **Ajay Kumar, MD, FACP**

---

Medical Director

Blood Management, Cleveland Clinic, Cleveland, OH

DIVULGAÇÕES: AK has received a fee for speaking about perioperative blood management from Ortho-Biotech and has also received reimbursement from medscape.com for the education webcast of the same presentation.