

NÍVEIS SÉRICOS DE FERRITINA EM UMA POPULAÇÃO DE DOADORES DE SANGUE (COM PELO MENOS DUAS DOAÇÕES) DO HEMOCE/CENTRO DE HE MATOLOGIA E HEMOTERAPIA DO CEARÁ - 1990.

por

TÂNIA MARIA DE OLIVEIRA ALVES

Trabalho apresentado à coordenação do V Curso de Especialização em Hematologia e Hemoterapia da Universidade Federal do Ceará, como pré-requisito à obtenção ao título de especialista.

Fevereiro, 1990.

- À minha mãe, Adelaíde, por ensinar como conduzir minha vida.
- Ao meu marido, Alves, pelo apoio durante o curso.
- À minha filha, Ana Camila, presença constante no meu viver.

AGRADECIMENTOS

- Ao Professor Dr. José Murilo de Carvalho Martins pelo esmero, dedicação e, pelo elevado nível cultural apresentado pelo curso.
- Ao Dr. José Lindemberg da Costa Lima, à presença imprescindível, culminando no êxito do trabalho.
- Ao Dr. Francisco Plácido de Sousa Basílio, no apoio técnico, gerando resultados abalizados nas práticas realizadas.
- Ao Dr. Ormando Rodrigues Campos, pelo permanente apoio dedicado a trabalhos desta natureza.
- Aos doadores, aos colegas e funcionários do HEMOCE e Hospital Geral de Fortaleza, pela atenção e apoio recebidos.
- À Ana Maria e aqueles que contribuíram, direta e indiretamente, na realização deste trabalho e do curso de especialização.
- À amiga Dra. Bernedita Célia Rebouças Quixadá, e colega o meu reconhecimento pelo incentivo permanente.

Í N D I C E

	Página
I - INTRODUÇÃO	05
II - MATERIAL E MÉTODOS	07
III - RESULTADOS	09
IV - DISCUSSÃO	17
V - CONCLUSÃO	19
VI - SUMMARY	20
VII - REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	21

NÍVEIS SÉRICOS DE FERRITINA EM UMA POPULAÇÃO DE DOADORES DE SANGUE (COM PELO MENOS DUAS DOAÇÕES) DO HEMOCE/CENTRO DE HEMATOLOGIA E HEMOTERAPIA DO CEARÁ - 1990.

* TÂNIA MARIA OLIVEIRA ALVES

Foram determinados os níveis séricos de ferritina em 177 doadores de sangue a partir da segunda doação, que compareceram ao HEMOCE (Centro de Hematologia e Hemoterapia do Ceará), no período de julho a agosto de 1990, utilizando como métodos o teste Enzima-Imunoensaio-ELISA/Enzyme Linked Immunosorbent Assay. Observamos 5,1% dos doadores apresentaram níveis séricos de ferritina inferiores a 12ng/ml. *Estes resultados mostram a idade da* Concluímos que se torna necessária a adoção de uma medida preventiva que venha precocemente verificar a situação real dos depósitos de ferro nos candidatos a doação de sangue no HEMOCE.

* Farmacêutica Bioquímica do HEMOCE/Centro de Hematologia e Hemoterapia do Ceará, aluna do V Curso de Especialização em Hematologia e Hemoterapia.

I. INTRODUÇÃO

Apesar do avanço alcançado pela hemoterapia, a maior barreira que ela encontra ainda hoje é a doação de sangue³⁰.

A doação de sangue não acarreta consequências sérias e, deve ser estimulada a fim de suprir necessidades básicas do ser humano. No entanto, a depleção do ferro com subsequente anemia deve ser encarada como reação adversa^{6,7,10,12,15}.

A maioria dos autores afirma que deve ser considerada, como fator depletivo dos estoques de ferro, muito mais a frequência (intervalo entre doações) do que o número de doações na determinação do padrão de armazenagem de ferro^{4,13,16,23,31,32,36,39,40,41}.

Há uma relação direta entre os níveis séricos de ferritina e os estoques orgânicos de ferro, conforme a conclusão de vários estudos^{4,8,20,27,28,31,34,38,39,40,41,47,51,53}.

A ferritina é um complexo constituído por ferro e apoferritina. Seu peso molecular é de cerca de 480.000. É constituída por um núcleo de ferro, envolvido por 20 a 24 subunidades peptídicas esféricas. O ferro da ferritina é facilmente mobilizável, quando o organismo dele necessita^{4,17,46}.

A ferritina é encontrada em grande escala na natureza; em bactérias, plantas, animais e etc. No corpo humano, particularmente no fígado, no baço e na medula óssea. Encontra-se significativa quantidade de ferritina em eritrócitos, leucócitos e plaquetas^{27,47,52,53}.

No plasma pequena quantidade da mesma é encontrada, variando sua concentração em 10 a 200 ug/l^{4,10,27,47,53}.

São detectadas taxas de ferritina abaixo de 12 ug/l nas anemias por deficiência de ferro e, naqueles pacientes com sobrecarga de ferro, podem ser encontrados valores até 10.000 ug/l^{8,10,13,16,19,25,26,35}.

Os níveis normais e altos de ferritina devem ser objetos de interpretação cuidadosa, visto estarem aumentados em enfermidades hepáticas, agudas e crônicas, enfermidades hematológicas, renais e neoplasias, não podendo serem usados como parâmetros na depleção de ferro nestas situações patológicas^{4, 8,14,21,22,38,45,47,50,53,55}.

As concentrações de ferritina dependem do sexo e da idade, achando-se níveis de ferritina sérica três vezes maiores em homens do que nas mulheres^{4,10,14,25,26,27,34,39,47,55}.

A menorrágia, a gravidez, o menor tamanho são apontados como causas principais dessa depleção no sexo feminino^{10, 12,38}. Observa-se que com a menopausa restaura-se esse valor, mantendo-se a normalidade, com níveis de ferritina aproximados aos do homem^{4,10}.

Essa deficiência de ferro também é notada nas crianças, devido ao rápido crescimento^{25,38,42}.

A determinação semiquantitativa da hemoglobina é usada regularmente nos serviços de hemoterapia, com intuito de prevenir efeitos negativos que a doação regular poderia provocar^{4,13}.

Foi provado que este método se encontra limitado, pois doadores de hemoglobina normal poderiam apresentar seus depósitos de ferro depletados, podendo originar um processo anemizante com a doação^{2,4,13,32}.

Na nossa região a vulnerabilidade dos doadores é de suma importância, haja vista a precária situação sócio-econômica da maioria desses doadores, bem como a significativa frequência de doadores com os estoques de ferro depletados^{4,5}.

Este trabalho analisa a situação do nível de ferritina sérica nos doadores regulares do HEMOCE, com o intuito de fornecer subsídios para a implantação de uma estratégia de recrutamento e triagem de doadores, incapaz de ser transformada em fator de agravamento à saúde dos mesmos.

II. MATERIAL E MÉTODOS

Procedimentos Gerais -

intervalo entre a última e a atual

Participaram da pesquisa 177 doadores de sangue do HEMOCE/Centro de Hematologia e Hemoterapia do Ceará, que tinham feito pelo menos duas doações de sangue, no período compreendido entre julho e agosto de 1990. Todos foram criteriosa^{mente} observados, considerados aptos à doação, segundo as normas vigentes do MS/DINASHE-Ministério da Saúde/Divisão Nacio^{nal} de Sangue e Hemoderivados, referentes à seleção de candi^{datos} à doação de sangue.

O material constou de amostra de sangue periférico, obtido por punção venosa, foi colocado em vidro, sem anti^{coag}ulante, para obtenção do soro, e congelado a -20°C até o momento da realização dos testes.

Para o doador pesquisado foi levado em consideração: sexo, idade, número de doações, intervalo entre doações e nível de ferritina sérica.

Procedimentos Laboratoriais -

Foram avaliados os níveis de ferritina sérica dos doadores do HEMOCE a partir da segunda doação, com metodologia de Addson e cols. e modificados por Miles e cols., utilizando kits de diagnóstico Ferrizyme da Abbott Laboratories. O siste^{ma} Ferrizyme é um teste imunoenzimático de fase sólida basea^{do} no princípio "sandwich"³⁷.

Neste teste, Enzima imunoensaio-ELISA/Enzyme Lin-ked Imunoabsorbent Assay, placas de micro-títulos disponíveis,

cobertas com anti-soro de coelho para ferritina, são usadas na fase sólida e, o mesmo anti-soro conjugado à peroxidase, é o marcador^{11,18,54}.

As principais vantagens de ELISA sobre RIA/Radioimunoensaio, referem-se a que os reagentes são mais estáveis e consideravelmente menos caro e, que o equipamento usado é simples, barato e comumente já disponível em muitos laboratórios^{11,33,52}.

Consideramos que existia depleção dos depósitos de ferro quando os níveis de ferritina sérica $< 12\text{ng/ml}$ ⁴⁹.

As leituras dos níveis de ferritina sérica foram feitas em um analisador automático Quantum II. Todos os testes foram realizados no Laboratório de Sorologia do HEMOCE.

Procedimentos Estatísticos -

A análise estatística dos dados seguiu uma abordagem do tipo exploratória, onde se destacam as medidas estatísticas: amplitude, média, média geométrica, variância, desvio padrão e coeficiente de variação e depois, uma abordagem in diferencial utilizando teste t de Student.

Todos os cálculos foram realizados em computador-ITAUTEC 286, Pacote Computacional STATGRAF.

III. RESULTADOS

Nosso trabalho foi realizado levando-se em consideração, idade, ^{12x10} número de doações, intervalo entre doações e nível de ferritina sérica, como mostra a Tabela 1.

Foram analisados 177 soros de doadores do HEMOCE; deste total, 175 (98,9%) eram do sexo masculino e 02 (1,1%) do sexo feminino.

A faixa etária dos doadores variou de 19 a 50 anos, Tabela 2. (Figura 1).

De acordo com as tabelas 2, 3, 4, 5, nove (5,1%) doadores submetidos à avaliação dos níveis séricos de ferritina, apresentaram valores abaixo de 12ng/ml, sendo todos do sexo masculino.

Na Tabela 2, figura 1, onde se valoriza o efeito das doações com relação a idade merece destaque a observação de que os doadores que apresentaram nível de ferritina sérica inferior a 12ng/ml, todos tinham menos de 39 anos de idade.

A Tabela 3, Figura 2, mostra a influência do número de doações sobre os níveis médios de ferritina sérica. A tabela apresenta um decréscimo inicial, provocado pelas primeiras doações, porém, a partir da quarta, se aplanam indicando uma tendência a uma estabilização dos níveis.

Na tabela 4, Figura 3, se analisa a influência do intervalo entre doações sobre a taxa de depleção dos depósitos de ferro e os níveis de ferritina sérica. Se observa que ao aumentar o intervalo diminui a incidência de depleção dos depósitos de ferro, ao mesmo tempo que tem lugar uma recuperação dos níveis de ferritina sérica.

Através do teste t de Student, verificou-se que não há diferença significativa, no nível médio de ferritina sérica, entre o grupo de doadores com o número de doações menor que ou igual a quatro e, o grupo de doador com o número de doações

maior do que 4, ao nível de significância de 5%.

Por último na Tabela 5, figura 4, a distribuição dos doadores por sexo, evidenciou uma pronunciada participação do sexo masculino 175 (98,9%) em relação ao feminino que contribuiu com apenas 1,1% do total, o correspondente a duas mulheres no universo de doadores de 177 pessoas.

Na população masculina de doadores, nove (5,1%) os níveis de ferritina sérica apresentaram valores menor que 12ng/ml. Tabela 5, Figura 4.

Na tabela 5, Figura 4, destaca-se que nenhuma mulher participante do estudo, apresentou nível sérico de ferritina menor que 12ng/ml.

TABELA 1

MEDIDAS AMOSTRAIS DE 177 DOADORES DE SANGUE DO HEMOCE COM PELO MENOS DUAS DOAÇÕES. FORTALEZA/1990.

MEDIDAS VARIÁVEIS	AMPLITUDE	MÉDIA	MÉDIA GEOMÉTRICA	VARIÂNCIA	DESVIO PADRÃO	COEF. DE VARIAÇÃO
Idade(anos)	19 - 50	30,53	29,75	50,01	7,14	23,39
Nº Doações	2 - 9	2,94	2,67	2,52	1,59	54,08
Intervalo entre Doa- ções/meses	2 - 116	19,10	12,03	355,62	18,86	98,74
Ferritina Sérica (ng/ml)	3,61 - 648,41	73,01	47,66	6.343,16	79,64	109,08

- Observações: 1. a média geométrica é aqui apresentada por que algumas variáveis apresentam uma grande variabilidade e requer uma transformação para ser analisada;
2. o intervalo de confiança para variável transformada pela função logarítimo, $\log$ (Ferritina Sérica), é $(3,864 \pm 0,1372)$;
3. a base do logarítimo é 2,7182818.

12-200

144

TABELA 2

NÚMERO DE DOADORES POR NÍVEIS DE FERRITINA SÉRICA E POR FAIXA ETÁRIA, EM 177 DOADORES DE SANGUE DO HEMOCE COM PELO MENOS 02 DOAÇÕES. FORTALEZA-1990.

FERRITINA SÉRICA (ng/ml)	IDADE (anos)	19 → 29	29 → 39	39 → 49	49 → 59	TOTAL
		(%)	(%)	(%)	(%)	(%)
< 12		6 (3,4)	3 (1,7)	0 (0,0)	0 (0,0)	9 (5,1)
≥ 12		85 (48,1)	62 (35,0)	19 (10,7)	2 (1,1)	168 (94,9)
TOTAL (%)		91 (51,4)	65 (36,7)	19 (10,7)	2 (1,1)	177 (100,0)

FIGURA 1

DISTRIBUIÇÃO DOS DOADORES DE SANGUE DO HEMOCE, POR FAIXA ETÁRIA

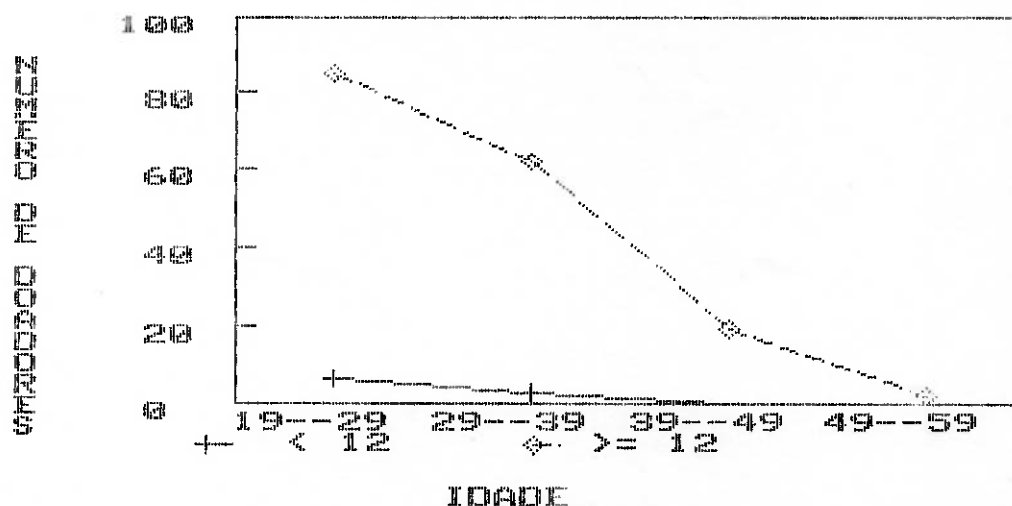


TABELA 3

NÚMERO DE DOADORES POR NÍVEIS DE FERRITINA SÉRICA E POR NÚMERO DE DOAÇÕES EM 177 DOADORES DE SANGUE DO HEMOCE, COM PELO MENOS 02 DOAÇÕES. FORTALEZA-1990.

FERRITINA SÉRICA (ng/ml)	Nº DOAÇÕES	2 - 4 (%)	mais de 4 (%)	TOTAL
< 12		7 (4,0)	2 (1,1)	9 (5,1)
≥ 12		152(85,9)	16 (9,0)	168 (94,9)
TOTAL		159(89,9)	18 (10,1)	177(100,0)

FIGURA 2

DISTRIBUIÇÃO DOS DOADORES DE SANGUE DO HEMOCE, POR NÚMERO DE DOAÇÕES.

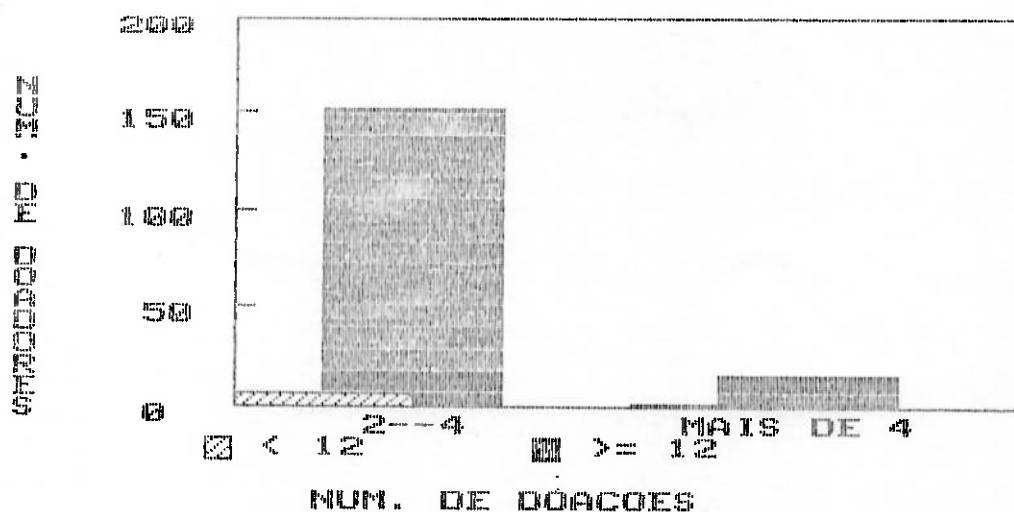


TABELA 4

Nº DE DOADORES POR NÍVEIS DE FERRITINA SÉRICA E, POR INTERVALO ENTRE AS DUAS DOAÇÕES, EM 177 DOADORES DE SANGUE DO HEMOCE, COM PELO MENOS DUAS DOAÇÕES. FORTALEZA/1990.

INTERVALO MÍNIMO ENTRE DOAÇÕES (meses) NÍVEL DE FERRITINA (ng/ml)	2 - 4 (%)	mais de 4 (%)	TOTAL (%)
< 12	03 (1,7)	06 (3,4)	09 (5,1)
≥ 12	36 (22,0)	132 (74,6)	168 (94,9)
TOTAL	39 (22,0)	138 (78,0)	177 (100,0)

FIGURA 3

DISTRIBUIÇÃO DOS DOADORES DE SANGUE DO HEMOCE, POR INTERVALO ENTRE DOAÇÕES.

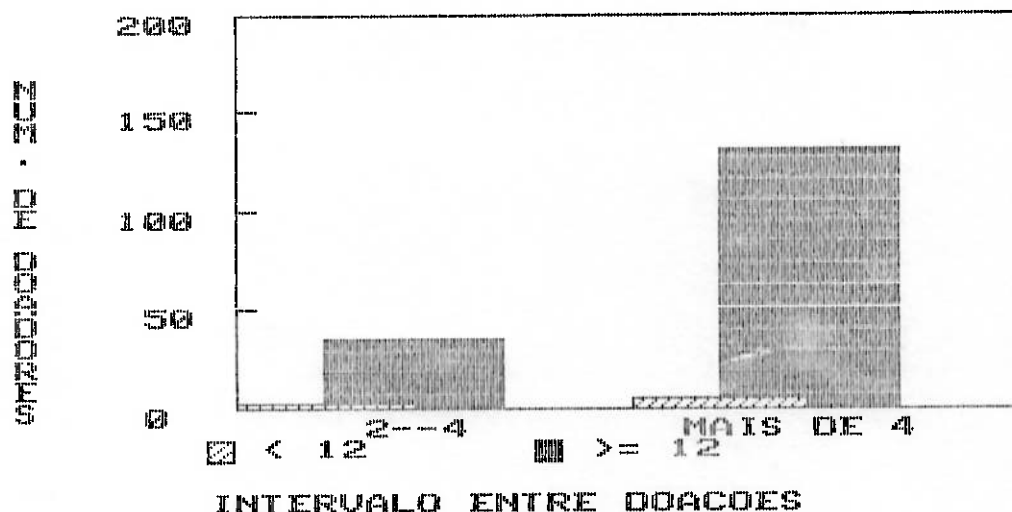


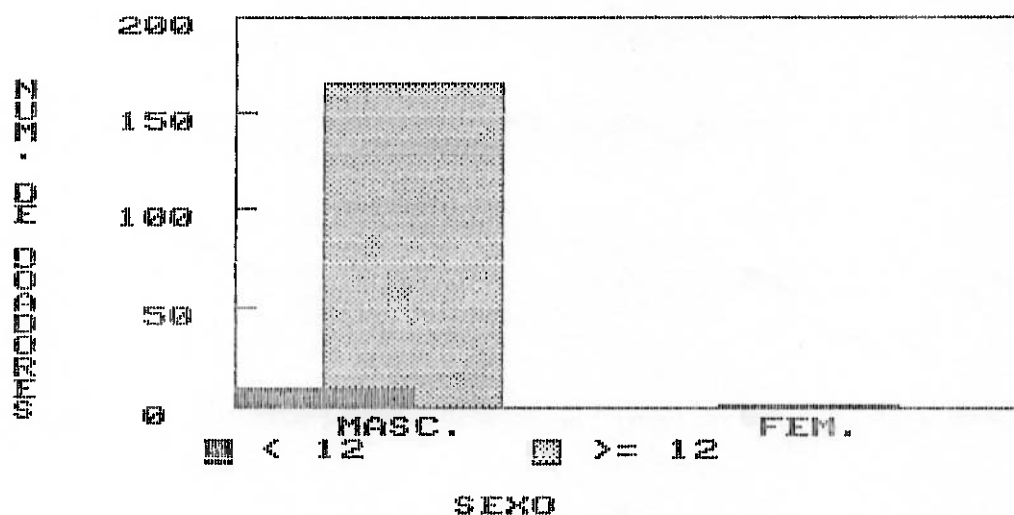
TABELA 5

NÚMERO DE DOADORES POR NÍVEIS DE FERRITINA SÉRICA E POR SEXO, EM 177 DOADORES DE SANGUE DO HEMOCE, COM PELO MENOS DUAS DOAÇÕES. FORTALEZA/1990.

FERRITINA SÉRICA (ng/ml)	SEXO	MASCULINO (%)	FEMININO (%)	TOTAL (%)
< 12		9 (5,1)	0 (0,0)	9 (5,1)
≥ 12		166 (93,8)	2 (1,1)	168 (94,9)
TOTAL		175 (98,9)	2 (1,1)	177(100,0)

FIGURA 4

DISTRIBUIÇÃO DOS DOADORES DE SANGUE DO HEMOCE, POR SEXO E POR NÚMERO DE DOAÇÕES.



QUADRO 1

DEMONSTRATIVO DAS CARACTERIZAÇÕES DOS DOADORES DE SANGUE NO HEMOCE, COM PELO MENOS 02 DOAÇÕES, COM NÍVEL DE FERRITINA MENOR QUE 12ng/ml.

Nº ORDEM	PROFISSÕES	SEXO	IDADE	Nº DOAÇÕES NO HEMOCE	INTERVALO ENTRE AS 02 ÚLTIMAS DOAÇÕES
053	Vigilante	Masculino	34a	09	4 meses
056	Pedreiro	Masculino	34a	04	4 meses
134	Militar	Masculino	21a	03	3 meses
010	Servente	Masculino	26a	03	36 meses <i>3 anos</i>
030	Artesão	Masculino	23a	04	25 meses <i>2 anos</i>
046	Estudante	Masculino	19a	02	05 meses
063	Aux.Enfermagem	Masculino	21a	03	18 meses <i>1 a mais</i>
096	Pintor <i>do que?</i>	Masculino	33a	03	05 meses
104	Operário	Masculino	24a	06	06 meses

IV. DISCUSSÃO

A frequência nas doações de sangue acarretam depleção nos depósitos de ferro^{4,13,23,28,31,32,40,41,44,47}, necessitando-se um mínimo de 03 meses, consumindo uma dieta normal, para restabelecer os depósitos de ferro^{13,28}.

Em países desenvolvidos, a doação de sangue é regulamentada, portanto, é baixa a incidência da depleção de ferro em doadores²⁸.

Cada unidade de sangue (aproximadamente 450ml), corresponde a 236mg de ferro ou 6% do ferro do homem³².

A ferritina sérica tem permitido investigar mais acuradamente a depleção do ferro nos doadores de sangue^{4,9,13,16,23,29,39,43}.

Comprovou-se que na ausência de inflamação, a concentração de 1µg/l de ferritina sérica é equivalente a 8mg de ferro em estoque^{3,4,7,16,39,41,47,53}.

Estima-se que a reserva média de ferro em doadores de sangue que doaram pela primeira vez, é em torno de 400mg.^{4,43,53}

De conformidade com Basílio e Campos, foi constatada a participação diminuta do sexo feminino, como mostra a tabela 5, figura 4.

Os depósitos de ferro na mulher estão diminuídos na menorrágia e gravidez, alcançando seus valores normais durante a menopausa^{4,10}.

A menorrágia foi considerada a causa da anemia ferropriva em pacientes do sexo feminino. Já a gestação resulta numa depleção total dos depósitos de ferro caso este não seja repostado com uma dieta rica em ferro ou pela administração terapêutica de ferro^{9,20,46}. Mostramos que o nosso trabalho teve uma casuística feminina inexpressiva, porém em nenhuma delas foi evidenciada hipoferritinemia, resultado este

compatível com Barros (1989).

Na população de doadores de sangue do HEMOCE, independente, do sexo encontramos uma elevada taxa de depleção dos depósitos de ferro da ordem de 5,1% como mostra a tabela 5, figura 4.

A depleção de ferro pode ser resultante da conjugação de uma dieta inadequada com a espoliação parasitária⁴,^{26,47} e, neste aspecto, os nossos dados são compatíveis com os resultados pela literatura internacional, bem como os estudos similares realizados na nossa população^{4,5}.

Com relação aos estoques de ferro, o nosso estudo observou que os mesmos acham-se depletados a partir da segunda doação e, esta constatação está de acordo com o que Barros (1989) relatou em seu estudo em uma população similar. Porém, observa-se (tabela 3, figura 2) que este achado diverge de Boyeldieu (1988) que relatou só existir depleção nos depósitos de ferro, somente em doações regulares de sangue, ou seja, acima da quarta doação. Ressalta-se que a população estudada por Boyeldien (1988) difere significativamente daquela analisada neste trabalho.

Por que?

V. CONCLUSÃO

Como resultado deste ^{estudo} experimento obtivemos os seguintes dados:

- 5,1% dos doadores do HEMOCE possuíam níveis séricos de ferritina abaixo de 12ng/ml, a partir da segunda doação.

- O tempo de intervalo ^{de tempo} não tem significado na população alvo.

- Número de doações não tem significado na população alvo.

Em face do ^{33,3%} considerado percentual de doadores com estoque de ferro comprometido (5,1%) ^(5,1%) recomenda-se a adoção de providências cabíveis.

Qual % encontrado em outros trabalhos?

VI. SUMMARY

The ferritine serum levels of 177 blood donors at HEMOCE were determined in July and August of 1990. levels bellow 12ng/ml were found in 9 (5,1%) of the donors, after second donation. We that think is necessary to adept prevention measures to detect the true situation of the iron deposite, as soon as possible, on the candidates to blood donation at HEMOCE.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ALVARADO, Ma. de los Angeles & FERNANDEZ, E. Determinación de Protoporfirina eritrocítica unida a zinc y otros valores hematológicos en donadores del Banco de Sangue del Hospital San Juan de Dios. Rev. Costarric. Cienc. Med. 4(2):1-6, 1983.
2. BAINTON, D.F. & FINCH, C.A. The Diagnosis of Iron Deficiency Anemia. Am. J. Med. 37:62-9, 1964.
3. BAKER, S.J. Tropical Asia. Clin. Haemat. 10(3):843-64, 1981.
4. BARROS, Fátima Marques, Níveis Séricos de Ferritina em uma População de Doadores de Sangue do HEMOCE. Fortaleza, 1989 Trabalho apresentado ao Curso de Especialização em Hematologia e Hemoterapia.
5. BASÍLIO, F.P.S. & CAMPOS, O.R. O Perfil do Doador de Sangue de Fortaleza. In: JORNADA CEARENSE DE HEMATOLOGIA E HEMOTERPIA, 4ª, Fortaleza, 1987.
6. BIRGE GARD, G.; HOGMAN, C.; JOHANSSON, A.; SIMONSSON, B.; WIDE, L. Serum Ferritin in the Regulation of Iron Therapy in Blood Donors. Vox Sang. 38:29-35, 1980
7. BOYELDIEU, D.; ROUQUETTE, A.M.; DONSIMONI, R.; MAUX, C.P. L. Fer et Ferritine Chez 102 Donneurs de Sang de l'Est Parisien. Rev. Fr. transfus. Imuno-hemat. 31(5):757-61, 1988.
8. CAVILL, I. Diagnostic Methods. Clin. Haemat., 11(2):260-272, 1982.
9. CELESTINO, C.A. & VITA, D.G. Estudos sobre a Prevalência da Carência de Ferro em Indivíduos Adultos Normais do Sexo Feminino. Folha Med. 81(5):589-92, novembro, 1980.
10. CHARLTON, R.W. & BOTHWELL, T.H. Definition, Prevalence and Prevention of Iron Deficiency. Clin. Haemat. 11(2):309-25, 1982.

11. CONRADIE, J.D. & MBHELE, B.E.L. Quantitation of Serum Ferritin by Enzyne-Linked Immunosorbent assay (ELISA). S. Afr. Med. J. 57(8):282-7, February, 1980.
12. COOK, J.D.; LIPSCHITZ, D.A.; LOUGHTON, M.B.B.; MILES, E.M.; FINCH, C.A. Serum ferritin as a measure of iron stores in normal subjects. 1,2 - Am. J. Clin. Nutr., 27:681-7, 1974.
13. CORDOVILLA, J.J.L.; FUENTE, C. de la; LLORENS, V.; PASTOR, J.M. Evaluación de los depósitos de hierro en donantes de sangre mediante determinación de ferritina sérica por radioinmunoanálisis. Rev. Clin. Esp.; 181:75-8, 1987.
14. DE PABLOS, J.M. Aspectos Diagnósticos, Clínicos y Terapéuticos del Deficit de Hierro. Granada, Serviço de Hematología Hospital Virgen de las Nieves.
15. EDWARDS, C.Q.; GRIFFEN, L.M.; DRUMMOND, C.; SKOLNICK, M.H.; KUSHNER, J.P. Prevalence of Hemochromatosis among 11,065 Presumably Healthy Blood Donors. N. Engl. J. Med. 318(21):1355-62, 1988.
16. FINCH, C.A.; COOK, J.D.; LABBE, R.F.; CUBOLA, M. Effect of Blood Donation on Iron Stores As Evaluated by Serum Ferritin. Blood, 50(5):441-7, 1977.
17. FLEMING, A.F. Iron Dificiency in the tropics. Clin. Haemat. 11(2):365-88, 1982.
18. FORTIER, R.L.; MACGRATH, W.P.; TWOMEY, S.L.; Enzyme-Labeled Immunosorbent Assay for Serum Ferritin: Method Evaluation and Comparison With Two Radioassays. Clin. Chem., 25(8)1466-9, 1979.
19. GALÁN, P.; HERCBERG, S.; SOUSTRE, Y; DOP, M.C.; DUPIN, H. Factors Affecting Iron Stores in French Female Students. Hum. Nutr. Clin. Nutr., 39c(4):274-87, July, 1985.
20. GÁVEZ, J.; CONSIGLIERI, V.; ROE, E. Utilidad de la Ferritina Sérica en la evaluación de deficiencia de hierro en Prepúberes. Invest. Med. Int., 11(4):263-72, 1985.

21. GARBY, L. Iron Deficiency: definition and Prevalence.
Clin. Haemat., 2(2):245-55, June, 1973.
22. GÓMEZ, L.L.; GRACIA, J.A.; GIRALT, M. Ferropenia, ayer, hoy y siempre. Sangre, 35(4):299-305, 1990.
23. GORDEUK, V.R.; BRITTENHAM, G.M.; HUGHES, M.A.; KEATING, L. J. Carbonyl iron for short-term supplementation in female blood donors. Transfusion, 27:80-8, 1987.
24. GRIN, R.; MAISON, L.R.; SAAR, G.; CROSBY, W.II. "Normal" Serum Ferritin - A Caution. Blood, 50(3):545-6, September, 1977.
25. HERMOSA, V.; MAZO, E.; CARRIL, J.; CORDOVILLA, J.J.; LUCENO, E.; ZUBIZARRETA, A. Valores de Referência de Los Parâmetros Analíticos Utilizados em el Diagnóstico de la Ferropenia. Sangre, 31(5):534-44, 1986.
26. JACOBS, A. & WORWOOD, M. The Clinical Use of Serum Ferritin Estimation. Br. J. Haemat., 31(1):1-3, 1975.
27. JACOBS, A.; MILLER, F.; WOEWOOD, M.; BEAMISH, M.R. WARDROP, C.A. Ferritin in the Serum of Normal Subjects and Patients with Iron Deficiency and Iron Overload. Br. Med. J., 4(28):206-8, October, 1972.
28. JAIME, J.C.; CAZAREZ, M.A.; MARES, M.A.; MARFIL, L.J.; HARRISON, C.R. Iron Stores in Remunerated Blood Donors as evaluated by Plasma Ferritin levels. Transfusion, 28:62-65, 1988.
29. JUNCÁ PIERA, J.; FARRÉ GUERRERO, V.; CARBONELL COLL, M.; ROY GASPARG, C.; FLORES LÓPEZ, A.; MILLÁ SANTOS, F. Evaluación de um Método para la Determinación de la Ferritina Sérica por Quimioluminiscencia. Sangre, 53(3):223-6, 1990.
30. JUNQUEIRA, P.C. Obtenção de Sangue. In: ————. O Essencial da Transfusão de Sangue. São Paulo, Andrei, 1979. Cap. 1, P. 100-8.

31. LANDUCCI, G. & FRONTESPEZI, S. Treatment of Iron Deficiency Conditions in Blood Donors: Controlled Study of Iron Suphate Versus Iron Protein Succinylate. J. Int. Med. Rev. 15:379-82, 1987.
32. LINPISARN, S.; KUNACHIWA, W.; LAOKULDILOK, T.; LAOKULDILOK, J.; KEAWVICHIT, R.; KULAPONGS, P. Iron Status and the Effect of Iron Supplementation in thai Male Blood Donors in Northern Thailand. Southeast Asian J. Trop. Med. Public. Health, 17(2):177-83, 1986.
33. LINPISARN, S.; KRICKA, L.J.; KENNEDY, J.H.; WHITEHEAD, T. P. Sensitive Sandwich Enzyme Immunoassay for Serum Ferritin on Microtitre Plates. Ann Clin. Biochem, 18(1): 48-53. January, 1981.
34. LIPSCHITZ, D.A.; COOK, J.D.; FINGH, M.D. A Clinical Evaluation of Serum Ferritin as an Index of Iron Stores. N. Engl. J. Med. 290(22):1213-6, 1974.
35. LIRA, P.; BARRENA, N.; FORRADORI, A.; GREBE, G. Efecto de uma Suplemantacion con Fierro sobre los depósitos de Fierro en el Embarazo, el Puerperio y en el recién Nacido. Sangre, 31(3):317-28, 1986.
36. MACKINTOSH, W. & JOCABS, P. Response in Serum Ferritin and Haemoglobin to Iron Therapy in Blood Donors. Am. J. Hemat. 27:17-19, 1988.
37. Manual para Técnica de Determinação do Nível de Ferritina Ferrizyne - Abbott, 1989, p. 47-90.
38. MARTINS, J.M.C. & SAMPAIO, E.M. Enteroparasitoses em uma Área do Município de Fortaleza. Rev. Inst. Med. Trop. São Paulo. 9(6):388-92, 1987.
39. MEDINA, J.W.; ESCOBAR, D.M.; VIZCAINO, M.A.; SANCHEZ, O. G.; BALLAS, S.K. Characteristics of a donor Population in Wester Venezuela. Transfusion, 27:488-90, 1987.
40. MILMAN, N. & SONDERGAARD, M. Iron Stores in Female Blood Donors Evaluated by Serum Ferritin. J. Exp. Clin. Hemat. 55:337-45, 1985.

41. ——— . Iron Stores in Male Blood Donors Evaluated by Serum Ferritin. Transfusion, 24:464-8, 1984.
42. MIRA, Y.; LLOPIS, R.; CUBILLO, P.; VAYÁ, A.; AZNAR, J. Valoración en La Ferritina Serica en los Síndromes Tala_{semicos} A₂ Y^F. Sangre, 30(6):965-79, 1985.
43. MORSE, E.E.; CABLE, R.; PISCIOTTO, P.; KIRALY, T. Evaluation of Iron Status in Women Identified by Copper Sulfate Screening as Ineligible to donate Blood. Transfusion, 27:238-41, 1987.
44. OLSSON, K.S. Iron Stores in Normal Men and Male Blood Donors. Acta Med. Scand. 192:401-7, 1972.
45. OSKI, F.A. The Nonhematologic Manifestations of Iron Deficiency. Am J. Dis Child, 133:315-22, March 1979.
46. OLIVEIRA, H.P. - O Metabolismo do Ferro e as Anemias Hipocrônicas. In: ——— . Hematologia Clínica. 3. ed. Rio de Janeiro, Atheneu, 1990. Cap. 6, p.105-20.
47. PEDERSEN, N.S. & Morling, N. Iron Stores in Blood Donors Evaluated by Serum Ferritin. Scand J. Haemat. 20:70-6, 1978.
48. REYES, P.; PAUCAR, J.; MUÑOZ, E.; RAMOS, A. Estudio de la Deficiencia de Glucosa 6 Fosfato Deshidrogenasa (G-6-P-D) en un Grupo de Mestizos. Rev. Sanid. Fuerza Pol. 46: (1):8-12, 1985.
49. SCHIFMAN, R.B. & RIVERS, S.L. Red Blood Cell Zinc Protoporphyrin to Evaluate Anemia Risk in Deferred Blood Donors. Am. J. Clin. Pathol. 87(4):511, 1987.
50. SKIKNE, B; LYNCH, S.; BOREX, D.; COOK, J. Iron and Blood Donation. Clin. Haemat. 13(1):271-87, 1984.
51. TEDESCO, J.J.; SILVA, E.P.; PIATO, S.; WAJNTRAUB, I.; CROZERA, Y. R.; VITA, D.G.; GUEDES, M. Níveis Plasmáticos de Ferritina durante a gravidez. J. Bras. Ginec. 98(5): 277-80, maio, 1988.
52. THERIAULT, L. & PAGÉ, M. A Solid-Phase Enzyme Immunoassay for Serum Ferritin. Clin. Chem. 23(11):2142-4, 1977.

53. WALTERS, G.O.; MILLER, F.M.; WORWOOD, M. Serum Ferritin Concentration and Iron Stores in Normal Subjects. J. Assoc. Clin. Pathol. 26:770-2, 1973.
54. WATANABE, N.; NIITSU, Y.; OHTSUKA, S.; KOSEKI, J.; KOHGO, Y.; URUSHIZAKI, K.; KATO, K.; ISHIKAW, E. Enzyme Immunoassay for Human Ferritin. Clin. Chem. 25(1):80-2, 1979.
55. WORWOOD, M. Ferritin in Human Tissues and Serum. Clin. Haemat. 11(2):275-305, 1982.