

UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ
Faculdade de Farmácia, Odontologia e Enfermagem (FFOE)
Departamento de Medicina Clínica / Faculdade de Medicina (DMC/FM)
Centro de Hematologia e Hemoterapia do Ceará - HEMOCE

**“DOSAGEM DE FERRO SÉRICO E FERRITINA EM UMA
POPULAÇÃO DE DOADORES DE SANGUE (QUARTA
DOAÇÃO) DO CENTRO DE HEMATOLOGIA E
HEMOTERAPIA DO CEARÁ - 2002”**

Alexander Sidney Vilaça Santos

**Monografia apresentada como conclusão do curso de
Especialização em Hematologia e Hemoterapia.**

**Fortaleza
2002**

UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ
Faculdade de Farmácia, Odontologia e Enfermagem (FFOE)
Departamento de Medicina Clínica / Faculdade de Medicina (DMC/FM)
Centro de Hematologia e Hemoterapia do Ceará - HEMOCE

**“DOSAGEM DE FERRO SÉRICO E FERRITINA EM UMA
POPULAÇÃO DE DOADORES DE SANGUE (QUARTA
DOAÇÃO) DO CENTRO DE HEMATOLOGIA E
HEMOTERAPIA DO CEARÁ - 2002”**

Alexander Sidney Vilaça Santos

Monografia apresentada ao XVI
Curso de Especialização em
Hematologia e Hemoterapia da
Universidade Federal do Ceará.

Orientadora:
Prof^a. Fc^a Vânia Barreto A. F. Gomes.

Fortaleza
2002

Esta monografia foi submetida a avaliação, como parte dos requisitos necessários a conclusão do curso de Especialização em Hematologia e Hemoterapia.

Prof^a. Fc^a Vânia Barreto Aguiar Ferreira Gomes
(Orientadora)

Prof. Dr. Herivaldo Ferreira da Silva
(Co-orientador)

Alexander Sidney Vilaça Santos
(Aluno)

Monografia aprovada em __/__/2002.

AGRADECIMENTOS

A Deus,

que sempre esteve firme em minhas atitudes e persistente em meus ideais.

Aos meus pais, Avelino e Zerimá, por todo apoio, compreensão e força com que me conduziu até aqui.

À minha irmã Myrna pela amizade, apoio e motivação a mim dispensado.

Ao minha orientadora, professora Vânia Barreto, por tudo que tem me ensinado como aluno, profissional e principalmente como ser humano, com sua extrema lealdade contínua e esforço extra, expressei minha mais profunda gratidão e sincero apreço, meticulosamente atento a cada detalhe e criatividade, impulsionando-me a terminar esta tarefa.

À meu co-orientador professor Herivaldo Ferreira da Silva que, com elevada dedicação, tudo fez para transmitir o máximo de conhecimento no decorrer do nosso aprendizado.

Aos meus amigos e a todos aqueles que de uma maneira ou de outra contribuíram para a realização deste trabalho.

Aos Professores, por todo o esforço, dedicação e paciência dispensados a mim e aos meus colegas acadêmicos. O meu muito obrigado.

“O reconhecimento...

...de nada nos valerá o conhecimento de todas as ciências do mundo, de tudo o que está fora de nós, se não conhecermos a nós mesmos.”

(C. Torres Pastorino)

Epígrafe

Sem esforço de nossa parte, jamais atingiremos o alto da montanha.

Não desanime no meio da estrada: siga à frente, porque os horizontes se tornarão amplos e maravilhosos à medida que for subindo.

Mas não se iluda, pois só atingirá o cimo da montanha se estiver decidido a enfrentar o esforço da caminhada.

(José Luís Gago de Val)

SUMÁRIO

AGRADECIMENTOS.....	
EPÍGRAFE.....	
RESUMO.....	
SUMÁRIO.....	
I. INTRODUÇÃO.....	01
I.1. Tópicos Relevantes na Observação Clínica e no Exame de Pacientes com Anemia.....	03
II. OBJETIVOS.....	04
III. MATERIAIS E MÉTODOS.....	05
III.1. Amostras.....	05
III.2. Aparelho utilizado na dosagem de ferro.....	05
III.3. Princípio.....	05
III.4. Características do sistema.....	06
III.5. Metodologia.....	06
III.6. Reagentes.....	06
III.7. Preparo do reagente.....	07
III.8. Amostra.....	07
III.9. Linearidade.....	07
III.10. Valores de referência.....	07
III.11. Limitações da metodologia.....	07
III.12. Aparelho utilizado na dosagem de Ferritina.....	08
III.13. Princípio.....	08

III.14. Características do sistema.....	08
III.15. Metodologia.....	08
III.16. Material fornecido no kit utilizado.....	08
III.17. Preparo do Reagente.....	09
III.18. Amostra.....	09
III.19. Valores de Referências.....	09
III.20. Limitação da metodologia.....	09
IV. RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	10
V. CONCLUSÃO.....	14
VI. SUMMARY.....	15
VII. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	16

RESUMO

Foram determinados os níveis séricos de ferro e ferritina de 81 (oitenta e um) doadores de sangue que estavam doando pela 4ª (quarta vez), com um intervalo de tempo menor que seis meses, da terceira para a quarta doação, no Centro de Hematologia e Hemoterapia do Ceará (HEMOCE), no período de 01 de fevereiro à 31 de março de 2002. Utilizando como método para dosagem de ferro sérico a metodologia de Goodwin modificado, que possui como valores de referência de 50 a 150 µg/dL e para a dosagem de ferritina o princípio utilizado foi o da quimioluminescente, possuindo como valores de referência para homens de 28 a 397 ng/ml. Foi observado que 11 (44%) doadores apresentaram níveis séricos de ferritina inferiores a 28ng/mL e 14 (56%) apresentaram níveis séricos de ferro inferiores a 50µg/mL. Com os dados obtidos podemos concluir que torna-se necessário uma acompanhamento mais rigoroso a esses doadores que possuem uma maior frequência de doações, afim de que possa ser suprido a deficiência desse elemento em estudo.

I. INTRODUÇÃO

O sangue é um produto que, cada vez mais, vem sendo considerado um serviço, pois depende de vários processos interligados, como a seleção e triagem de doadores, a coleta de sangue, a realização de exames laboratoriais, entre outros importantes procedimentos que concorrem para a oferta de um produto de qualidade. Como todo o serviço que controla a qualidade dos seus processos, fundamenta-se na adesão de todos os envolvidos a boas práticas. Dentro da missão e política da qualidade das unidades de hemoterapia, é um serviço que busca implantar um sistema de qualidade a fim de obter a qualidade total. Não se admite negligência nem ausência de contínua busca da melhoria de qualidade.^{1,2}

A preservação da saúde é fundamental para a doação de repetição e a manutenção de um grupo estável de doadores. Candidatos acometidos por doenças graves nos sistemas hematopoético, cardiovascular, pulmonar, renal e hepático devem ser definitivamente desaconselhadas a doar, assim como os portadores de doenças sistêmicas como diabetes, doenças auto-imunes, câncer, distúrbios da hemostasia e hipertireoidismo. A mesma atitude deve ser tomada em relação aos portadores de tuberculose, hanseníase, convulsão após a infância e epilepsia. Observa-se, no entanto, que muitas destas situações foram revistas, já que algumas dessas doenças podem ser temporárias, passando-se a aceitar os candidatos, desde que se comprove a cura.^{3,4}

O intervalo de tempo ideal entre duas doações consecutivas deve ser respeitado pelo risco de induzir espoliação das reservas de ferro e anemia ferropriva, já que a recuperação das reservas e da hemoglobina se dá após 60 dias, intervalo considerado mínimo. Mulheres em idade fértil devem obedecer a intervalo maior (90 dias). Intervalos menores podem ser autorizados em situações especiais, mantendo-se o doador com reposição de ferro.^{5,6}

A ferritina sérica (FS) é um parâmetro utilizado para avaliar as reservas de ferro corporais, sendo considerada medida útil por utilizar sangue periférico e apresentar forte correlação com o ferro em depósito nos tecidos, além do fato de ser avaliada por métodos com alta precisão (radioimunoensaio, enzimaensaio ou quimioluminescência).^{7,8} O método utilizado na determinação da FS deve ser especificado, pois existem achados que apontam diferenças significativas entre os valores na FS quando determinada por diferentes métodos.^{9,10,11} Valores reduzidos na concentração de FS são um forte indicador de depleção de ferro, e valores elevados podem ser observados na presença de infecções, neoplasias, doenças hepáticas, leucemias, ingestão de álcool e hipertireoidismo.¹²

Teoricamente, a carência de ferro ocorre no organismo de forma gradual e progressiva, considerando-se três estágios até que a anemia se manifeste. O primeiro estágio, *depleção de ferro*, afeta os depósitos e representa um período de maior vulnerabilidade em relação ao balanço marginal de ferro, podendo progredir até uma deficiência mais grave, com conseqüências funcionais. O segundo estágio, *deficiência de ferro*, é referido como uma eritropoiese ferro-deficiente e caracteriza-se por alterações bioquímicas que refletem a insuficiência de ferro para a produção normal da hemoglobina e outros compostos férricos, ainda que a concentração de hemoglobina não esteja reduzida. O terceiro e último estágio, *anemia ferropriva*, caracteriza-se pela diminuição dos níveis de hemoglobina, com prejuízos funcionais ao organismo, tanto mais graves quanto maior for essa redução.^{13,14,15,16}

I.1. Tópicos Relevantes na Observação Clínica e no Exame de Paciente com Anemia.

Sinais e sintomas que permitem identificar a presença de anemia (conseqüentes à hipóxia dos tecidos ou aos mecanismos compensatórios)

*fraqueza muscular	*palidez cutaneomucosa
*claudicação intermitente	*dispnéia
*tonturas	*taquicardia
*zumbidos nos ouvidos	*aumento da diferença de pressão
*amenorréia	*sopros cardíacos
*hipodesenvolvimento	*sinais de insuficiência cardíaca

Sinais ou sintomas adicionais, que permitem identificar o tipo e a etiologia da anemia.

*manifestações hemorrágicas	*febre
*esplenomegalia	*infecções
*adenomegalia	*hemorragia genital anormal
*icterícia	*hemorragia gastrointestinal
*dores ósseas	*diarréia
*dores articulares	*manifestações neurológicas

Antecedentes pessoais e familiares

*consangüinidade dos pais	*origem racial
*presença de anemia em outros familiares	*retardo do desenvolvimento somático, neuromotor ou sexual

Hábitos

*profissão e ambiente de trabalho	*uso de medicamentos
*alcoolismo	*contato com substâncias tóxicas
*alimentação	*grupo de risco para HIV

Condições que provocam ou facilitam o aparecimento de anemia

*períodos de crescimento	*insuficiência renal
*gravidez	*doença infecciosa ou inflamatória crônica
*neoplasias	*hipotireoidismo

A tabela abaixo apresenta o comportamento da dosagem de ferro sérico, capacidade de ligação do ferro (CTLF), índice de saturação de transferrina (IST) e reserva de ferro medular (RF), avaliada pela coloração específica de esfregaço da medula óssea, nas diversas situações ligadas à alteração no metabolismo do ferro.

Alterações do Metabolismo	Ferro Sérico	CTLF	IST	RF
Deficiência de Ferro	D	E	D	A
Infecções crônicas	D	D	D	E
Doenças malignas	D	D	D	E
Atransferrinemia	D	D	S	E
Período menstrual	D	S	D	S
Gravidez (3º trimestre)	D	E	D	S
Hemosiderose pulmonar	D	S	D	A
Nefrose, Kwashiorkor	D	D	E	E
Contraceptivos orais	S/E	E	S	S
Intoxicação com ferro	E	D	E	E
Anemia hemolítica	E	S/D	E	E
Hemocromatose	E	S/D	E	E
Deficiência de piridoxina	E	S	E	E
Anemia sideroblástica	E	S/D	E	E
Talassemia Major	E	D	E	E

D = diminuído

E = elevado

S = sem alteração

A = ausente

II. OBJETIVOS

- i) O propósito do presente trabalho é reunir informações a respeito dos parâmetros disponíveis para avaliar o estado nutricional de ferro em indivíduos doadores de repetição afim de manter um grupo estável de doadores.
- ii) Com esse estudo, prevenir que os depósitos de ferro não sejam espoliados, sugerindo uma reposição adequada, durante o período de doação.

III. MATERIAIS E MÉTODOS

III.1. Amostras

Foram analisadas 81 amostras de soro, de doadores do Centro de Hematologia e Hemoterapia do Ceará (HEMOCE), do sexo masculino, com idade de 18 aos 60 anos, que estavam doando pela quarta vez, com o intervalo de tempo da terceira para a quarta doação de no máximo de 6 (seis) meses. Todos os candidatos foram considerados aptos à doação, segundo as normas vigentes do Ministério da Saúde e Gerência Geral de Sangue, Transplantes e Órgãos.

Foi utilizado uma amostra de soro, obtido por punção venosa, coletado em um tubo de ensaio sem anti-coagulante e congelado a -20°C até o momento da realização das dosagem de ferro e ferritina.

III.2. Aparelho utilizado na dosagem do ferro. ✓

O aparelho utilizado foi um MEGA® da BAYER.

III.3. Princípio

Os íons férricos são dissociados da transferrina por ação de um tampão de pH ácido e reduzidos à íons ferroso por ação da hidroxilamina.

Após a adição do Ferrozine® forma-se um complexo magenta brilhante cuja absorbância, medida entre 540 a 580nm, é proporcional à quantidade de ferro na amostra.

III.4. Características do sistema

O sistema Ferro Sérico do kit utilizado associa simplicidade operacional e grande sensibilidade, permitindo um aumento de 20% no volume final da reação, com significativa redução do volume da amostra.

O método possui três características fundamentais para sua exatidão e precisão: excelente complexação do reagente cromogênico para uma medição colorimétrica adequada, eliminação da necessidade de desproteíntização da amostra, indicando exatidão e especificidade.

O método proposto é facilmente aplicável à maioria dos analisadores automáticos e semi-automáticos capazes de medir uma reação de ponto final entre 540 e 580 nm.

III.5. Metodologia

Goodwin modificado

III.6. Reagentes

- 1. Tampão** – Conservar entre 15 – 25 °C. Estável até a data de expiração impressa no rótulo.
Contém tampão 250 mmol/l, pH 4,0, Hidroxilamina 144 mmol/l.
- 2. Padrão** - Conservar entre 15 – 25 °C. Estável até a data de expiração impressa no rótulo.
Após o manuseio sugere-se armazenar bem vedado entre 2 – 8 °C, para evitar evaporação.
- 3. Ferrozine** – Conservar entre 15 – 25 °C. Estável até a data de expiração impressa no rótulo.
Contém ferrozine 28 mmol/l.

III.7. Preparo do reagente

A química utilizada no aparelho MEGA® descrevia que no preparo do reagente era necessário 1 (uma) gota de ferrozine para cada 2ml (dois) do tampão.

III.8. Amostra

Foi utilizado soro (sem hemólise) mas sem a obrigatoriedade do doador estar em jejum. O analito é estável por 4 dias entre 15 – 25 °C e por 6 dias entre 2 – 8 °C.

III.9. Linearidade

O resultado é linear até 1000 µg/dL. Para valores maiores, diluir a amostra (1:5) com água deionizada, realizar nova medição e multiplicar o resultado obtido por 5. Diluir a amostra tal modo que o valor encontrado se situe entre 200 e 500 µg/dL.

III.10. Valores de referência do ferro sérico

Estes valores devem ser usados apenas como orientação.

Recomenda-se que cada laboratório estabeleça, na população atendida, sua própria faixa de valores de referência.

Soro: 50 a 150 µg/dL

III.11. Limitações da metodologia

Valores de Bilirrubina maiores que 19 mg/dL e Triglicérides maiores que 900 mg/dL produzem resultados falsamente elevados.

III.12. Aparelho utilizado na dosagem do ferritina.

O aparelho utilizado foi um VIDAS®.

III.13. Princípio

Imunometria.

III.14. Características do sistema

O kit utilizado para dosagem de ferritina associa simplicidade operacional e grande sensibilidade.

III.15. Metodologia

Quimioluminescência

III.16. Materiais Fornecidos no Kit

⇒ Unidade de Teste de Ferritina

Cada unidade rotulada com código de barras contém uma pérola revestida com anti-ferritina monoclonal de rato. Estável até a data de validade a 2 - 8 °C.

⇒ Embalagem do Reagente de Ferritina

Com código de barra. Contém 6,5 mL de fosfatase alcalina (de intestino de vitela) conjugado com anticorpo policlonal de cabra anti-ferritina em tampão.

⇒ Ajuste de Ferritina

Contém dois frascos (nível alto e baixo), cada um contendo 2,5 mL de ferritina numa base protéica humana.

III.17. Preparo do reagente

Os reagentes encontram-se pronto para o uso.

III.18. Amostra

É necessário 10 μ L de soro do doador. A amostra deve conter um mínimo de 100 μ L a mais que o volume total exigido.

III.19. Valores de referência da ferritina

Estes valores devem ser usados apenas como orientação.

Recomenda-se que cada laboratório estabeleça, na população atendida, sua própria faixa de valores de referência.

Homens: 28 a 397 ng/mL

III.20. Limitações da metodologia

Os anticorpos heterófilicos no soro humano podem reagir com as imunoglobulinas presentes no ensaio, causando interferências com os imunoenaios in vitro. Amostras de doentes expostas em rotina a produtos ou soros de animais podem demonstrar este tipo de interferência, potencial causador de resultados anômalos. Estes reagentes foram formulados para minimizar o risco de interferência, contudo podem ocorrer potenciais interações entre os soros (raros) e componentes do teste. Para fins de diagnóstico, os resultados obtidos neste ensaio devem ser sempre analisados em combinação com o exame clínico, história de medicação e outros achados que possam correlacionar.

IV. RESULTADOS E DISCUSSÕES

Foram analisados 81 amostras dentre elas 70 eram homens e 11 eram mulheres. Os doadores foram divididos em grupos. O grupo I consiste em doadores de primeira vez; grupo II estava doando pela segunda e terceira vez; o grupo III, no qual necessita de uma melhor análise, devido ser o objetivo do trabalho, estavam doando pela 4ª vez e o grupo IV eram doadores de 5 ou mais vezes.

Tabela 01: Determinações das Dosagem de Ferritina e Ferro, em Doadores do Centro de Hematologia e Hemoterapia do Ceará (HEMOCE), no período de 01/02 a 30/03/2002.

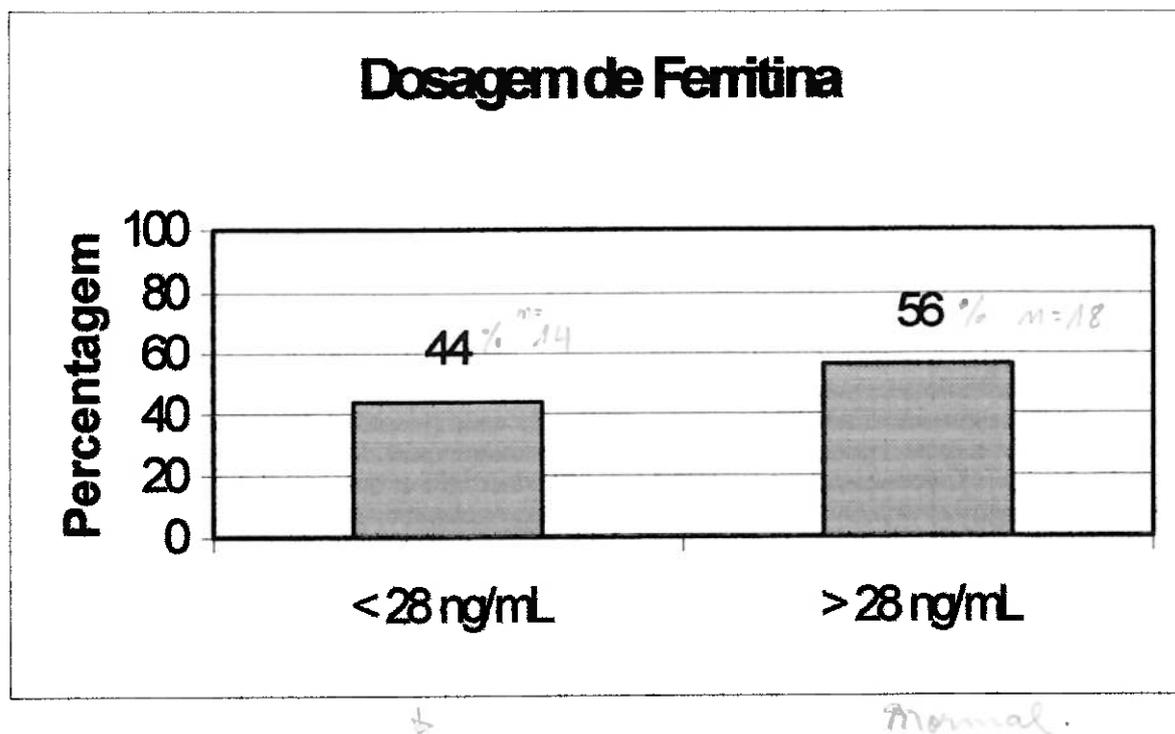
Grupos	Nº de Doadores	Ferritina (ng/mL)	Ferro (µg/dL)
I (1ª)	05	101,68 (46,98 – 657,87)	113,60 (67 – 157)
II (2ª – 3ª)	28	90,62 (13,01 – 225,72)	86,43 (40 – 152)
III (4ª)	32	51,59 (3,27 – 258,08)	59,73 (13 – 149)
IV (5ª - +)	16	53,35 (8,51 – 201,84)	77,26 (34 – 134)
Total	81		
Média		74,31	84,25

Valores de referência: Ferritina = 28 a 397 ng/mL

Ferro = 50 a 150 µg/dL

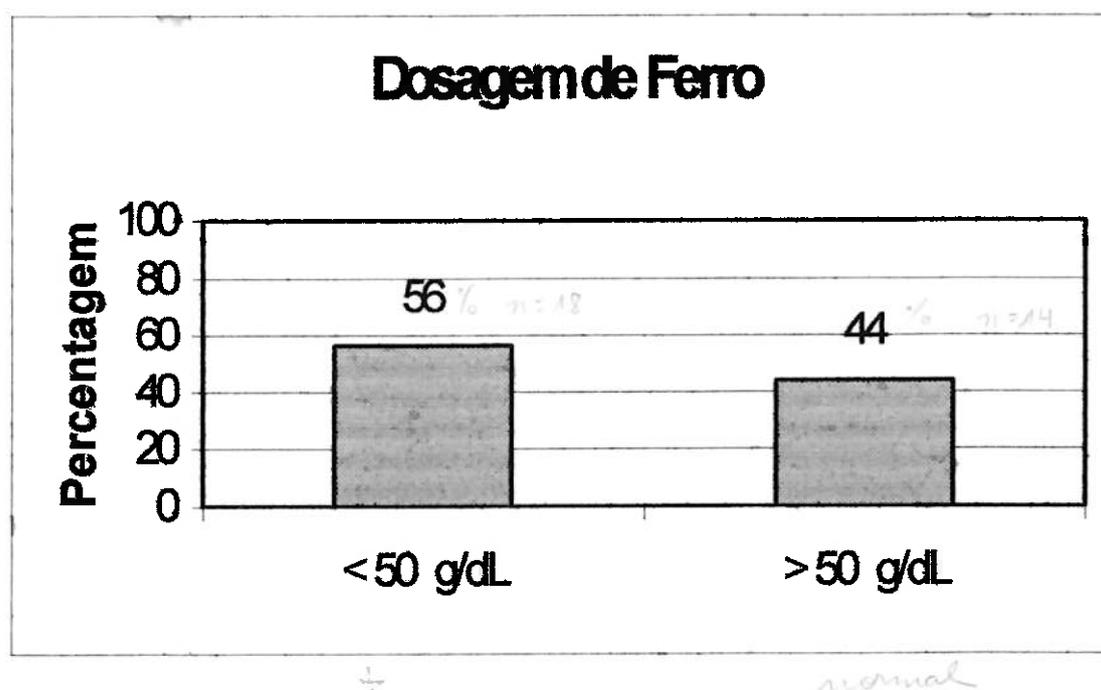
*Valores estudados
melhores os 32*

Figura 1: Valores de Ferritina encontrados no grupo III, que estavam doando pela quarta vez ($n = 32$), inferiores a 28 ng/mL e superiores a 28 ng/mL.



A figura 1 demonstra que em 32 doadores, 14 (44%) apresentaram níveis de ferritina sérica inferiores a 28 ng/mL, em doadores do sexo masculino, que estavam doando pela quarta vez e 18 (56%) apresentavam níveis de ferritina sérica normais, ou seja, valores dentro da normalidade, de 28 a 397 ng/mL.

Figura 2: Mostra valores de Ferro encontrados inferiores a 50µg/dL e superiores e/ou igual a 50µg/dL.



A figura 2 mostra que em 32 doadores do grupo III, 18 (56%) apresentaram níveis de ferro sérico inferiores a 50µg/dL, em doadores do sexo masculino, que estavam doando pela quarta vez e 14 (44%) apresentavam níveis de ferro sérico normais, ou seja, valores dentro da normalidade, de 50 – 150 µg/dL.

A doação de sangue está associado com o decréscimo dos estoques de ferro. Após uma doação, uma pessoa necessita de aproximadamente de 3 meses, alimentando-se com uma dieta normal, para o estoque de ferro seja repostado.^{17,18} Por esta razão, alguns países possuem sua regulamentação própria. Uma incidência de 3% de deficiência de ferro, foi diagnosticada em doadores homens que estavam doando duas vezes por ano.¹⁹ Em pessoas que doam com mais

freqüência, uma maior percentagem é encontrada: uma média de 6% em pessoas que doaram 3 vezes por ano,²⁰ de 7,9 a 12,7 % de pessoas que doaram quatro ou mais vezes por ano, e de 8 a 19 % com uma freqüência de doações de cinco e seis vezes por ano, respectivamente,^{21,22,23} e acima de 28% de pessoas que doaram em torno de 17 vezes em um período de 4 anos.^{23,24}

Em alguns países a freqüência de doações é limitada; propagandas publicitárias, doações voluntárias e remuneradas são desestimuladas. Por exemplo, os Estados Unidos obtém 88% da sua necessidade de sangue através de doações voluntárias, através de três ou menos doações por ano, na Gram-bretânia os doadores são aconselhados a doarem até duas vezes por ano.^{25,26,27}

Em uma doação é retirado cerca de 450 ml de sangue, que representa uma perda de aproximadamente 236 mg de ferro no homem e 213 mg de ferro na mulher. Em uma única doação de sangue, ocorre um aumento da necessidade de 0,65mg/dia no homem e 0,58 mg/dia na mulher.

V. CONCLUSÃO

Esse trabalho nos mostra que há uma necessidade de reposição de ferro em doadores de sangue, sempre relacionando com a quantidade de doações durante o ano.

Em consideração a diminuição dos estoques de ferro e ferritina, é aconselhável que haja um maior acompanhamento de doadores que se submetem a um número maior que duas doações por ano. Havendo assim a necessidade de adotar uma medida que investigue previamente os níveis de ferro sérico e seus depósitos, para que não ocorra nem um dano para os doadores de repetição.

VI. SUMMARY

That work in the display that there is a need of replacement of iron in donors of blood, always relating with the amount of donations during the year.

In consideration the decrease of the stocks of iron and ferritina, is advisable that there is a larger accompaniment of donors than they undergo a larger number than two donations a year. Having like this the need to adopt a measure that previously investigates the levels of iron sérico and your deposits, so that it doesn't happen nor a damage for the repetition donors.

VII. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Jaime J.C, Cazarez R, Mares M.A, Marfil L.J, and Harrison C.R. *Tranfusion* 1988;28:62-65.
2. Paiva A.A, Rondó P.H.C e Guerra-Shinohara E.M. *Rev Saúde Pública* 2000;34(4);421-6.
3. Milman N, Sondergaard M. *Transfusion* 1984;24:464-468.
4. Linpisarn S, Kunachiwa W, Laokuldilok T, Laokuldilok J, Keawvichit R and Kulapongs P. Iron status and the effect of iron supplementation in Thai male blood donors in northern Thailand. Vol. 17 N°. 2 June 1986.
5. Cook JD, Finch CA. Assessing iron status of a population. *Am J Clin Nutr* 1979;32:2115-9.
6. Cook JD. *Iron: methods in hematology*. London: Churchill Livingstone; 1980. v 1.
7. Worwood M. Iron deficiency anaemia. In: Dacie SJV, Lewis SM, editors. *Practical haematology*. Hong Kong: Churchill Livingstone; 1995. p. 437-44.
8. Gerra-Shinohara EM, Paiva RP, Santos HG, Sumita NM, Mendes ME, Nuñez LM et al. Determinação da ferritina sérica por dois métodos imunológicos automatizados. *Rev Bras Anal Clin* 1998;30(2);39-40.
9. Zago M.A, Falcão R.P, Pasquini R. *Hematologia: Fundamentos e Prática*. Atheneu, São Paulo, 2001;213-236.
10. [ASCN] American Society for Clinical Nutrition. Summary of a report on assessment of the iron nutritional status of the United States (Expert Scientific Working Group). *Am J Clin Nutr* 1985;42:1318-30.
11. Beard JL, Dawson H, Piñero DJ. Iron metabolism: a comprehensive review. *Nutr Rev* 1996;54:295-317.

12. Cook JD, Baynes RD, Skikne BS. Iron deficiency and the measurement of iron status. *Nutr Res Rev* 1992;5:189-202.
13. Cook JD. Clinical evaluation of iron deficiency. *Semin Hematol* 1982;19:6-18.
14. [INACG] International Nutritional Anemia Consultive Group. *Measurement of iron status [report]*. Washington (DC); 1985.
15. Szarfarc SC, Stefanini MLR, Lerner BR. Anemia nutricional no Brasil. *Cad Nutr* 1995;9:5-24.
16. Skikne B, Lynch S, Borek D, Cook J. Iron and blood donation. *Clin Haematol* 1984;13:271-87.
17. Schmid F, Lacey HB, Jones P, Napier JA, Urbaniak SJ. How often can you give blood? *Br Med J* 1985;291:391-20.
18. Milman N, Sondergaard M. Iron stores in male blood donors evaluated by serum ferritin. *Transfusion* 1984;24:464-8.
19. Finch CA, Cook JD, Lobbe RF, Culala M. Effect of blood donation on iron stores as evaluated by serum ferritin. *Blood* 1977;50:441-7.
20. Simon TL, Garry PJ, Hooper EM. Iron stores in blood donors. *JAMA* 1981;245:2038-43.
21. Basilio F.P.S & Campos O.R. O Perfil do Doador de Sangue de Fortaleza. In: Jornada Cearense de Hematologia e Hemoterapia, 4^a, Fortaleza, 1987.
22. Monsen ER, Critchlow CW, Finch CA, Donohue DM. Iron balance in superdonors. *Transfusion* 1983;23:221-5.
23. Finch C.A, Cook J.D, Labbe R.F, and Culala M. *Blood*, Vol.50, Nº.3 (September), 1977.
24. Pedersen N.S, and Morling N. *Scand J Haematol* (1978) 20, 70-76.
25. Mackintosh W and Jacobs P. *American Journal of Hematology* 27:17-19 (1988).

26. Chalton R.W, Bothwell T.H. Definition, Prevalence and Prevention of Iron Deficiency. *Clin. Haemat.* 11(2):309-25, 1982.
27. Cordovilla J.J.L., Fuente C, Lorens 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.