



ORIGINAL ARTICLE

VALIDATION OF HEMATIMETRIC INDICES IN THE ETIOLOGIC DIAGNOSIS
IRON DEFICIENCY ANEMIA IN 6 TO 23 MONTHS-OLD TODDLERSVALIDAÇÃO DE ÍNDICES HEMATIMÉTRICOS PARA O DIAGNÓSTICO ETIOLÓGICO DA
ANEMIA FERROPRIVA EM CRIANÇAS DE 6 A 23 MESESVALIDACIÓN DE ÍNDICES HEMATIMÉTRICOS PARA EL DIAGNÓSTICO ETIOLÓGICO DE LA ANEMIA
FERROPRIVA EN NIÑOS DE 6 A 23 MESES*Ana Elisabeth Burle de Menezes¹, Luciana Pedrosa Leal², Mônica Maria Osório³*

ABSTRACT

Objective: to validate hematimetric indices in the etiologic diagnosis of iron deficiency anemia in 6 to 23 month-old toddlers. **Method:** transversal study in 402 children without diagnosis of chronic diseases seen in the Pediatric and Child Care Unit of the *Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira of the Pernambuco*. The project was approved by the Committee for Ethics and Research on Human Beings in 02/11/2001. Vein blood was analyzed throw cell counter. Sensitivity, specificity and predictive value tests were used in order to determine the validity, using the hemoglobin as standard. **Results:** the hematimetric indices indicated good specificity, low sensitivity and high positive predictive values. When anemia was related with the hematimetric indices, 15,4% of the toddlers had microcytosis, and 28,8% and 51,4% had hypochromia for MCH and MCHC, respectively. **Conclusion:** anemia may occur without blood morphological alterations, suggesting that hematimetric indices are not appropriate for the initial diagnosis of iron deficiency anemia. **Descriptors:** diagnosis; anemia; iron-deficiency; validation studies; erythrocyte indices; child health; child nutrition disorders; child care.

RESUMO

Objetivo: validar os índices hematimétricos para diagnóstico etiológico da anemia ferropriva em crianças de 6 a 23 meses. **Método:** estudo transversal em 402 crianças sem diagnóstico de doenças crônicas, atendidas nos Serviços de Puericultura e Pediatria do Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira em Pernambuco, aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa em Seres Humanos 11/02/2001. O sangue venoso foi analisado por contador de células automático. Para a validação, foram empregados os testes de sensibilidade, especificidade e valores preditivos, utilizando a hemoglobina como padrão. **Resultados:** os índices hematimétricos apresentaram boa especificidade, baixa sensibilidade e altos valores preditivos positivos. Ao relacionar a anemia com os índices hematimétricos, 15,4% das crianças apresentaram microcitose, e 28,8% e 51,4%, hipocromia, respectivamente pelo HCM e CHCM. **Conclusão:** a anemia pode ocorrer sem as alterações morfológicas no sangue, sugerindo que os índices hematimétricos não seriam adequados para o diagnóstico inicial da anemia ferropriva. **Descritores:** diagnóstico; anemia ferropriva; estudos de validação; índices de eritrócitos; saúde da criança; transtornos da nutrição infantil; cuidado da criança.

RESUMEN

Objetivo: validar los índices hematimétricos para diagnóstico etiológico de la anemia ferropriva en niños de 6 a 23 meses. **Método:** estudio transversal en 402 niños sin diagnóstico de enfermedad crónica, atendidos en los Servicios de Puericultura y Pediatria del Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira en Pernambuco, aprobado por el Comité de Ética y Investigación en Seres Humanos en 11/02/2001. El sangre venoso fue analizado por el contador de células automático. Para la validación, fueron empleados los test de sensibilidad, especificidad y valores predictivos, utilizando la hemoglobina como patrón. **Resultados:** los índices hematimétricos presentaron buena especificidad, baja sensibilidad y altos valores predictivos positivos. Al relacionar la anemia con los índices hematimétricos, 15,4% de los niños presentaron microcitose, y 28,8% y 51,4%, hipocromia, respectivamente para HCM y CHCM. **Conclusión:** la anemia puede ocurrir sin las alteraciones morfológicas en la sangre, sugiriendo que los índices hematimétricos no serian adecuados para el diagnóstico inicial de la anemia ferropriva. **Descriptores:** diagnóstico; anemia ferropriva; estudios de validación; índices de eritrócitos; salud del niño; transtornos de la nutrición del niño; cuidado del niño.

^{1,2,3}Universidade Federal de Pernambuco/UFPE. Recife, Pernambuco, Brasil. E-mails: ana.burle@ig.com.br; lucianapleal@hotmail.com; mosorio@ufpe.br

INTRODUÇÃO

A anemia ferropriva é um dos maiores problemas de saúde pública e uma de suas principais causas é a deficiência de ferro. É mais evidente em países com estrutura social desigual, ocasionando sérios riscos à saúde dos indivíduos e, acometendo principalmente o grupo materno-infantil.¹ Ela corresponde ao terceiro estágio da deficiência de ferro, originada quando a produção de hemoglobina está reduzida e o volume corpuscular médio da hemácia abaixo dos limites normais de referência para pessoas de mesma idade e sexo. As hemácias de indivíduos com anemia ferropriva apresentam-se geralmente hipocrômicas e microcíticas.^{2,3}

A prevalência da anemia ferropriva é reduzida até os quatro primeiros meses de vida, momento a partir do qual a reserva de ferro orgânica começa a se exaurir.⁴ Somam-se a isso, o rápido crescimento da criança, que impõe uma necessidade de ferro aumentada, o desmame precoce e a má qualidade da dieta.^{2,5}

A estimativa da anemia em mais de dois bilhões de indivíduos justifica os estudos que investigam estratégias para aumentar a especificidade e a sensibilidade de seu diagnóstico. Estes estudos são importante na determinação do melhor e mais rápido método de diagnóstico, seja por suas facilidades metodológicas ou pelo custo do processo, com consequente implementação de ações que evitem o agravamento da anemia na população.^{1,6}

Nesse sentido têm-se utilizado combinações dos diferentes parâmetros hematológicos e bioquímicos para diagnosticar a anemia da forma mais precisa. Na avaliação da anemia ferropriva vários parâmetros laboratoriais podem ser usados, tais como o hemograma, ferro sérico, saturação de transferrina e ferritina sérica. Entre eles, o hemograma é o mais utilizado dado a maior facilidade de acesso à população, simplicidade técnica, baixo custo e capacidade de fornecer várias informações, como os valores de hemoglobina, hematócrito, contagem de hemácias e a determinação dos índices hematimétricos (volume corpuscular médio - VCM, hemoglobina corpuscular média - HCM, concentração de hemoglobina corpuscular média - CHCM e amplitude de distribuição dos eritrócitos - RDW), fundamentais para a classificação morfológica das anemias. Entretanto, para o diagnóstico epidemiológico da anemia na atenção básica, a hemoglobina constitui-se o parâmetro mais empregado, sendo os demais índices hematimétricos ainda

pouco utilizados no diagnóstico diferencial da anemia.^{1,6,7}

OBJETIVO

O objetivo deste estudo foi validar os índices hematimétricos (VCM, HCM e CHCM) para o diagnóstico etiológico da anemia ferropriva em crianças de 6 a 23 meses, visando, desta maneira, identificar a sua utilização como um critério sistemático no diagnóstico epidemiológico das anemias.

MÉTODO

O estudo descritivo constou de 402 crianças dos 6 aos 23 meses de idade, acompanhadas pelas respectivas mães biológicas no atendimento ambulatorial de puericultura e pediatria do Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira (IMIP), em Recife-PE.

O cálculo do tamanho da amostra baseou-se na fórmula para avaliar a sensibilidade e especificidade de testes diagnósticos: $N = Z \times Z \times (P(1-P) / D \times D)$.⁸ Foi tomado como base o estudo de Hadler *et al.*⁹ que diagnosticou a anemia em lactentes utilizando como padrão ouro a hemoglobina (<11 g/dl) e o HCM com o ponto de corte de 22,2 pg, obtendo-se uma sensibilidade de 52%. Este valor foi utilizado para o valor de P. O valor de D (semi-amplitude do intervalo de confiança) foi definido como igual a 5% e o de Z, como 1,96 (para $\alpha=0,05$ e IC=95%). Para este cálculo seriam necessárias 383 crianças. Considerando-se um acréscimo de 10% para compensar as perdas, totalizariam 421 crianças.

Como critério de exclusão, consideraram-se as crianças portadoras de doenças crônicas (cardiopatias, doenças reumáticas, nefropatias, afecções do aparelho gastrointestinal e respiratório etc.) com diagnóstico confirmado no momento da consulta. A captação das crianças durante o trabalho de campo foi realizada diariamente, independente do motivo da consulta, até alcançar o número previsto da amostra, no período de 31 de maio a 30 de outubro de 2001.

A coleta de sangue das crianças para determinação do hemograma foi realizada por profissional treinado, devendo-se, para tal, colocá-las sentadas no colo de suas respectivas mães, de maneira confortável, com o braço estendido e imobilizado. A antissepsia do local escolhido foi realizada com álcool a 70% para posterior punção com agulha ou scalp n° 23 e seringa descartável. Após a coleta de 1 a 5 mililitros de sangue,

este foi acondicionado em tubos de microtainer com 1 ou 2 gotas de anticoagulante.

Em seguida, o sangue foi transportado para a análise laboratorial, em contador de células automático da marca Coulter, modelo T-890, que fornece sete parâmetros: hemoglobina, hematócrito, contagem de hemácias (eritrócitos), VCM, HCM, CHCM e leucócitos.

No diagnóstico da anemia, utilizou-se a hemoglobina < de 11g/dl, para crianças de 6 a 59 meses de idade, conforme recomendações da OMS.¹ A classificação da anemia foi determinada de acordo com os seguintes níveis: < 7 g/dl = anemia grave, 7-8,9 g/dl = anemia moderada, 9-10,9 g/dl = anemia leve.¹⁰

Os índices hematimétricos utilizados foram o VCM, HCM e CHCM. O VCM é derivado do cálculo entre o hematócrito e o número de hemácias, enquanto que o HCM é proveniente do cálculo entre a hemoglobina e o número de hemácias, e a fórmula do CHCM é o resultado da relação entre hemoglobina e o hematócrito.¹¹

Na avaliação da anemia em populações, devem ser usados os valores de -2DP, limítrofes mínimos de normalidade, segundo as recomendações propostas pela OMS. Dessa maneira, neste estudo se utilizaram os limites inferiores de normalidade para o número de eritrócitos (3,8 milhões/mm³), hematócrito (32%), VCM (67 fentolitros), HCM (22 picogramas) e o CHCM (32%).¹

As informações oriundas do hemograma foram codificadas e digitalizadas em dupla entrada utilizando o software EPI - INFO versão 6.04, para devidas análises.

Os dados foram analisados por meio de técnicas de estatística descritiva como distribuição de frequência absoluta e percentual, média, desvio padrão e percentual de indivíduos afetados ou não pela anemia.

Para verificar a correlação entre os parâmetros hematológicos, utilizou-se o coeficiente de Spearman. Na validação dos índices hematimétricos, determinaram-se a sensibilidade, especificidade e os valores preditivos,⁸ utilizando-se a hemoglobina como padrão ouro.¹

Na avaliação de um teste diagnóstico existem quatro interpretações possíveis, ou seja, positivo na presença da doença (resultados verdadeiros positivos); negativo na ausência da doença (resultados verdadeiros negativos); positivo na ausência da doença (resultado falso positivo) e negativo na presença da doença (resultado falso negativo).

A etapa seguinte da análise correlacionou à hemoglobina e as diversas combinações dos índices hematimétricos, verificando-se, assim, todos os percentuais de prevalências da anemia.

O projeto de pesquisa foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa em Seres Humanos do IMIP no dia 11 de fevereiro de 2001, atendendo à Resolução 196/96 do Comitê Nacional de Ética em Pesquisa, a qual dispõe sobre diretrizes regulamentadoras para pesquisas envolvendo seres humanos. Todas as crianças diagnosticadas como anêmicas pela pesquisa receberam tratamento com sulfato ferroso oral e foram orientadas a serem acompanhadas até a cura da anemia.

RESULTADOS

• Caracterização hematológica da amostra

Os valores das médias, respectivos desvios-padrões e percentuais de indivíduos considerados abaixo dos pontos de corte dos índices hematológicos (número de hemácias, hemoglobina, hematócrito, VCM, HCM e CHCM) encontram-se na tabela 1.

A prevalência de anemia foi de 89,1% nas crianças de 6 a 23 meses. Os resultados mostraram que as médias dos parâmetros VCM, HCM, CHCM e do número de hemácias, se encontravam nos níveis de normalidade, enquanto que a média da concentração de hemoglobina ($9,8 \pm 1,0$ g/dl) e hematócrito ($30,5 \pm 2,9$ %) estavam abaixo dos pontos de corte. Quanto à avaliação das alterações morfológicas unicamente determinadas a partir dos índices hematimétricos, observa-se em relação ao VCM que 13,7% das crianças apresentavam-se abaixo do ponto de corte; enquanto que em relação ao HCM e CHCM, respectivamente, 25,6% e 47,3% das crianças encontravam-se abaixo da normalidade.

Tabela 1. Valores médios, desvios-padrões dos índices hematológicos e percentuais de crianças de 6 a 23 meses com valores abaixo dos pontos de corte. Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira, Recife - PE, 2001.

Parâmetros Hematológicos	$\bar{X}$	DP	Indivíduos com valores abaixo do ponto de normalidade (-2DP) %*
Nº de eritrócitos (milhões/mm ³)	4,2	0,4	64,2
Hemoglobina (g/dl)	9,8	1,0	89,1
Hematócrito (%)	30,5	2,9	80,3
VCM (fl)	73,0	5,9	13,7
HCM (pg)	23,4	2,9	25,6
CHCM (%)	32,0	1,4	47,3

*Fonte: WHO, 2001.

Na tabela 2 encontram-se as correlações entre os parâmetros hematológicos. Os resultados apresentaram baixas correlações do VCM, HCM e CHCM com a hemoglobina e o hematócrito e correlações negativas com o número de eritrócitos. A melhor correlação foi

observada entre o VCM e o HCM (r=0,938), seguida pela correlação entre a hemoglobina e o hematócrito (r=0,926). Entre o HCM e CHCM verificou-se uma correlação de 0,669 e entre o VCM e o CHCM de 0,398.

Tabela 2. Coeficiente de correlação de Spearman (valores de r) entre variáveis hematológicas. Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira, Recife - PE, 2001.

Parâmetros hematológicos	Hemoglobina (g/dl)	Hematócrito (%)	Nº de eritrócitos (milhões/mm ³)	VCM (fl)	HCM (pg)	CHCM (%)
Hemoglobina (g/dl)	#	0,926	0,498	0,398	0,445	0,362
Hematócrito (%)	0,926	#	0,639	0,286	0,238	0,042
Nº de eritrócitos (milhões/mm ³)	0,498	0,639	#	-0,490	-0,487	-0,263
VCM (fl)	0,398	0,286	-0,490	#	0,938	0,398
HCM (pg)	0,445	0,238	-0,487	0,938	#	0,669
CHCM (%)	0,362	0,042	-0,263	0,398	0,669	#

• *Características morfológicas da anemia segundo os índices hematimétricos*

Na tabela 3 é possível observar que quanto mais severa a anemia, maior o percentual de crianças com microcitose. Todas as crianças sem anemia apresentavam-se com normocitose. Da mesma maneira, quanto mais severa a

anemia, maior o percentual de crianças com hipocromia pelo HCM e CHCM. Entretanto, verifica-se que os percentuais de hipocromia são mais elevados do que os percentuais de microcitose. Algumas crianças sem anemia (6) também apresentaram hipocromia pelo CHCM.

Tabela 3. Índices hematimétricos em relação ao grau de anemia em crianças de 6 a 23 meses. Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira - 2001.

Índices hematimétricos	Anemia Ausente		Leve		Moderada		Severa	
	n (44)	%	n (278)	%	n (76)	%	n (4)	%
VCM								
Microcitose	0	0,0	22	7,9	30	39,5	3	75,0
Normocitose	44	100,0	256	92,1	46	60,5	1	25,0
HCM								
Hipocromia	0	0,0	55	19,8	44	57,9	4	100,0
Normocromia	44	100,0	223	80,2	32	42,1	0	0,0
CHCM								
Hipocromia	6	13,6	128	46,0	52	68,4	4	100,0
Normocromia	38	86,4	150	54,0	24	31,6	0	0,0

• **Validação dos índices hematimétricos no diagnóstico da anemia**

Na tabela 4 encontram-se os resultados dos testes de validação (sensibilidade, especificidade e valores preditivos) do VCM, HCM e CHCM. Quanto ao VCM a sensibilidade foi de 15,4% e a especificidade 100%. O HCM apresentou sensibilidade de 28,8% e a

especificidade obtida foi de 100%. Para o CHCM a sensibilidade encontrava-se em 51,4% e a especificidade de 86,4%. Em relação aos valores preditivos positivos o VCM e o HCM apresentaram valores de 100%, e o CHCM de 96,8%. Os valores preditivos negativos apresentaram-se abaixo de 18% para todos os índices hematimétricos.

Tabela 4. Validação dos índices hematimétricos considerando o valor de hemoglobina como ponto de corte, em crianças de 6 a 23 meses. Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira, Recife - PE, 2001.

Índices Hematimétricos	Sensibilidade (%)	Especificidade (%)	Valor Preditivo Positivo (%)	Valor Preditivo Negativo (%)
VCM	15,4 (IC =11,9 -19,6)	100 (IC= 90,0-100)	100 (IC= 91,9-100)	12,7 (IC= 9,5 - 16,8)
HCM	28,8 (IC=24,2 - 33,8)	100 (IC=90,0 - 100)	100 (IC=95,5-100)	14,7 (IC= 11,0-19,4)
CHCM	51,4 (IC=46,1 - 56,7)	86,4 (IC=72,0-94,3)	96,8 (IC=92,9-98,7)	17,9 (IC=13,1-23,9)

• **Prevalência da anemia mediante a associação dos índices hematimétricos**

A tabela 5 apresenta a associação da anemia (hemoglobina < 11g/dl) com os diversos índices. Verifica-se que, das crianças anêmicas, apenas 15,4% apresentaram microcitose, e 28,8% e 51,4%, hipocromia, respectivamente pelo HCM e CHCM.

Ao relacionar a anemia com dois índices hematimétricos, observam-se 14,8% e 12,6% das crianças com microcitose e hipocromia, respectivamente pelo HCM e CHCM, e 3,6% com hipocromia apresentada pelos índices HCM e CHCM juntos. Ainda quando o VCM se encontrava abaixo do normal, observa-se 0,6% e 2,8% de crianças anêmicas e normocrômicas para os referidos índices. Ao se verificar HCM e CHCM das crianças anêmicas, 25,1% apresentaram hipocromia pelo HCM e 26,3% pelo CHCM. Quando o VCM estava normal, a hipocromia se encontrava em 13,9% e 38,8%

das crianças, respectivamente pelo HCM e CHCM.

Na relação da anemia com os três índices hematimétricos, encontram-se 44,4% de crianças sem alterações morfológicas. No entanto, quando havia microcitose, verifica-se que 12,6% das crianças apresentavam hipocromia pelo HCM e CHCM juntos; 0,5% das crianças apresentaram o HCM e o CHCM normais; 2,2% das crianças se encontravam com hipocromia apenas pelo HCM; e nenhuma criança apresentou microcitose, com normocromia pelo HCM e hipocromia pelo CHCM. Evidenciam-se ainda que 12,6% das crianças anêmicas apresentavam-se normocrômicas e hipocrômicas pelo HCM e CHCM, simultaneamente. Quando apenas a hipocromia foi apresentada pelo HCM ou CHCM, a prevalência de crianças anêmicas foi de 1,4% e 26,3%, respectivamente.

Tabela 5. Prevalência da anemia em crianças de 6 a 23 meses a partir da associação da anemia (Hgb < 11g/dl) e um, dois ou mais dos índices hematimétricos. Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira, 2001.

Parâmetros	Prevalência	
	N	%
Anemia + micro (VCM)	55	15,4
Anemia + normo (VCM)	303	84,6
Anemia + hipo (HCM)	103	28,8
Anemia + normo (HCM)	255	71,2
Anemia + hipo (CHCM)	184	51,4
Anemia + normo(CHCM)	174	48,6
Anemia + micro (VCM) + hipo (HCM)	53	14,8
Anemia + micro (VCM) + normo(HCM)	02	0,6
Anemia + normo(VCM) + hipo (HCM)	50	13,9
Anemia + normo(VCM) + normo(HCM)	253	70,7
Anemia + micro(VCM) + hipo (CHCM)	45	12,6
Anemia + micro(VCM) + normo(CHCM)	10	2,8
Anemia + normo(VCM) + hipo (CHCM)	139	38,8
Anemia + normo(VCM) + normo(CHCM)	164	45,8
Anemia + hipo (HCM) + hipo (CHCM)	13	3,6
Anemia + hipo (HCM) + normo(CHCM)	90	25,1
Anemia + normo(HCM) + normo(CHCM)	161	45,0
Anemia + normo(HCM) + hipo (CHCM)	94	26,3
Anemia+micro(VCM) +hipo (HCM)+hipo (CHCM)	45	12,6
Anemia+micro(VCM) +normo(HCM)+normo(CHCM)	02	0,5
Anemia+micro(VCM) +hipo (HCM)+normo(CHCM)	08	2,2
Anemia+micro(VCM) +normo(HCM)+hipo (CHCM)	00	0
Anemia+normo(VCM)+hipo (HCM)+hipo (CHCM)	45	12,6
Anemia+normo(VCM)+normo(HCM)+normo(CHCM)	159	44,4
Anemia+normo(VCM)+hipo (HCM)+normo(CHCM)	05	1,4
Anemia+normo(VCM)+normo(HCM)+hipo (CHCM)	94	26,3

DISCUSSÃO

Os resultados mostraram que 89,1% das crianças de 6 a 23 meses apresentaram anemia, constatando a vulnerabilidade desta faixa etária, a qual também é descrita por outros autores.^{5,12}

A determinação dos parâmetros hematológicos demonstrou médias de hematócrito e hemoglobina abaixo dos níveis de normalidade que, provavelmente, levam às altas prevalências de anemia na casuística. Apesar do VCM, HCM e CHCM apresentarem médias nos limites de normalidade, evidencia-se percentuais expressivos de indivíduos abaixo da normalidade (-2DP).

A hemoglobina é utilizada mundialmente na determinação de diagnóstico da anemia. Apesar do seu amplo uso em estudos epidemiológicos, apresenta baixa sensibilidade, não detectando precocemente as variações no metabolismo de ferro. Além disso, não é específica para determinar a anemia por deficiência de ferro, embora, cerca de 80% das anemias sejam ferroprivas.^{1,3}

Os valores de hemoglobina e hematócrito, testes de baixo custo, são eficientes para o diagnóstico em população que apresenta alta prevalência de anemia. No entanto, quando esta circunstância não é conhecida, se faz necessária a utilização de outros parâmetros capazes de determinar características específicas da anemia ferropriva.⁶ Contudo, vale salientar que embora utilizados para avaliar a deficiência de ferro, os índices hematimétricos são mais úteis em diagnosticar

a carência de ferro após a manifestação da anemia.¹¹

Os pontos de corte da hemoglobina são questionáveis e a utilização de um único limite para definição de anemia na faixa etária de menores de 5 anos parece não ser apropriada. Desta forma pode haver sobreposição de curvas de distribuição da hemoglobina entre uma população normal e anêmica, aumentando a probabilidade de falsos-positivos e falsos-negativos.¹²

O hematócrito é um parâmetro derivado da medida da hemoglobina que reproduz o seu valor na concentração sanguínea. Torna-se clara a sua forte correlação com a hemoglobina mostrada neste estudo (r=0,926). A correlação entre o VCM e o HCM também se apresentou forte (r=0,938). Portanto, estes parâmetros podem ser considerados aceitáveis em estudos da determinação da anemia.⁹

A anemia ferropriva, considerada o estágio mais avançado da carência de ferro, origina mudanças no tamanho e coloração das hemácias, mais acentuadas quanto mais severa a anemia.⁹ Fato este também observado com os resultados deste estudo. A hipocromia parece acontecer numa fase anterior a microcitose, uma vez que na anemia ferropriva a concentração de hemoglobina está diminuída na hemácia. No entanto, a microcitose ocorre quando a eritropoiese encontra-se alterada e, conseqüentemente, lança células de menor tamanho na circulação sanguínea, período de mais demorada expressão. Na fase inicial da anemia, nem todas as hemácias são

hipocrômicas, podendo ser evidenciado a anisocromia (coexistência de hemácias hipocrômicas e normocrômicas). Além disto, o corpo possui mecanismos de compensação capazes de retardar alterações hematológicas e, conseqüentemente, os sinais clínicos característicos de indivíduos anêmicos.^{1,3}

Por outro lado, deve-se levar em consideração na avaliação destes exames a possibilidade das alterações da hemoglobina e/ou dos índices hematimétricos estarem associadas à presença de infecções agudas, muito freqüente em crianças menores de 2 anos. As doenças agudas se instalam alterando os valores de hemoglobina rapidamente, enquanto que os índices hematimétricos, principalmente relacionados ao tamanho e a cor das hemácias, necessitariam de um tempo maior para a expressão das alterações.⁴

No teste de validação dos índices hematimétricos, os valores obtidos de VCM, HCM e CHCM mostraram que eles não apresentaram boa sensibilidade para diagnosticar indivíduos anêmicos. No entanto, quanto à capacidade de identificar indivíduos verdadeiramente saudáveis, através da especificidade, todos os índices hematimétricos se mostraram muito bons, principalmente o VCM e o HCM.

Em relação aos valores preditivos positivos, todas as crianças identificadas com microcitose pelo VCM eram anêmicas. O mesmo se evidencia para o HCM, ou seja, todas as crianças que apresentavam hipocromia também eram anêmicas. Quanto ao CHCM, algumas crianças com hipocromia, não eram anêmicas (3,2%), sugerindo possíveis diferenças fisiológicas individuais.

A anemia apresenta um alto percentual quando diagnosticada pela hemoglobina como único indicador (<11g/dl). Ao se utilizar a associação da hemoglobina com os índices hematimétricos, aumenta-se a especificidade para o diagnóstico etiológico da anemia ferropriva, evidenciando-se conjuntamente as características morfológicas (microcitose e hipocromia) e, conseqüentemente, diminuindo o número de indivíduos considerados anêmicos por deficiência de ferro.

Evidenciam-se entre as associações da anemia com um, dois ou três índices hematimétricos, em todas as possibilidades combinadas, que mais uma vez os resultados mostram alterações morfológicas no sangue, após a instalação da anemia. Muitas crianças com anemia não apresentaram microcitose (84,6%) e hipocromia pelo HCM e CHCM (71,2% e 48,6%, respectivamente), demonstrando que

provavelmente se encontravam na fase inicial da doença.

Os índices hematimétricos são considerados parâmetros menos específicos para os estágios iniciais da carência de ferro quando comparados ao ferro sérico, ferritina e capacidade de ligação do ferro.^{6,9} Sendo o VCM o índice que determina a microcitose, quando associado a um ou mais parâmetros, evidencia-se a sua importância como o mais específico no diagnóstico diferencial da anemia ferropriva, observado por meio dos menores percentuais de prevalência. Este fato é corroborado por autores que referem ser a avaliação do tamanho das hemácias uma condição importante para o seu diagnóstico.¹³

Outro aspecto importante a ser observado nos resultados deste estudo, ao se considerar apenas a hipocromia demonstrada por cada índice separadamente, é que a hipocromia medida pelo CHCM detecta maior número de casos do que o HCM (26,3% e 1,4%, respectivamente).

Infelizmente, a maior parte da literatura científica não esclarece em que momento a anemia ferropriva começa a apresentar as características de microcitose e hipocromia, principalmente no que diz respeito a microcitose. Esta é uma das questões cruciais a ser considerada na definição do seu diagnóstico diferencial. Os resultados deste estudo mostraram que a anemia pode ocorrer sem as alterações morfológicas no sangue, sugerindo que os índices hematimétricos não seriam adequados para o diagnóstico inicial da anemia ferropriva.

A falta de análise da amplitude de distribuição eritrocitária (RDW), índice capaz de identificar a carência de ferro em seus estágios iniciais mesmo quando a hemoglobina ainda se encontra entre 10 e 12g/dl e o VCM acima de 80fl, pode ser considerada como uma das limitações deste estudo.¹⁴

Apesar dos esforços de instituições internacionais no sentido de padronizar uma seqüência metodológica na realização das análises dos estudos sobre anemia, incluindo a utilização de pontos de corte dos parâmetros hematológicos, estes ainda não estão sedimentados como rotina nos serviços de saúde. Na prática cotidiana, os laboratórios responsáveis pelo atendimento à população costumam utilizar pontos de corte mais elevados para a avaliação dos índices hematológicos.¹³ Dessa maneira, o diagnóstico diferencial da anemia se torna importante a fim de confirmar a etiologia da deficiência de ferro.

CONCLUSÃO

Os índices hematimétricos, VCM, HCM e CHCM apresentaram boa especificidade, alto valor preditivo positivo e baixa sensibilidade para diagnosticar indivíduos anêmicos.

A associação da hemoglobina com os índices hematimétricos demonstrou contribuir com o aumento na especificidade para o diagnóstico etiológico da anemia ferropriva.

O VCM, quando associado a um ou mais parâmetros, se mostrou como o índice mais específico no diagnóstico diferencial da anemia ferropriva, apresentando menores percentuais de prevalência.

Contudo, os resultados deste estudo demonstraram que a utilização dos índices hematimétricos não se mostrou adequada para o diagnóstico inicial da anemia ferropriva, sendo observados casos de anemia sem as alterações morfológicas no sangue.

A falta de padronização nos pontos de corte utilizados na prática para os índices hematimétricos e a necessidade em se confirmar a etiologia da anemia, especialmente em crianças que não apresentam bons resultados ao tratamento com ferro, apontam para a importância em se utilizar mais de um índice hematológico na investigação da anemia, contribuindo com o seu diagnóstico diferencial.

AGRADECIMENTOS

- A Organização Pan-Americana da Saúde/Ministério da Saúde, Brasil, pelo suporte financeiro e ao Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira (IMIP) pelo apoio na operacionalização desta pesquisa.

- Os agradecimentos se estendem às mães que autorizaram a participação de suas crianças neste estudo.

REFERÊNCIAS

1. WHO. Iron deficiency anaemia. Assessment, prevention and control. A guide for programme managers. Geneva; 2001.
2. Dallman PR. Hiero. In Organizacion Panamericana de la Salud, Instituto Internacional de Ciencias de la Vida. Conocimientos actuales sobre nutrición. Whashington: ILSI Press; 1991. p. 277-88.
3. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Recommendations to prevent and control iron deficiency in the United States. USA; 1998.
4. Lonnerdal B, Dewey KG. Epidemiologia da deficiência do ferro no lactente e na criança.

In: Deficiência de ferro no lactente e na criança pequena. Anais Nestlé. 1996;52:11-7.

5. Szarfarc SC, Stefanini MLR, Lerner BR. Anemia nutricional no Brasil. Cad Nutr. 1995;9:5-24.

6. Paiva AA, Rondó PHC, Guerra-Shinohara EM. Parâmetros para a avaliação do estado nutricional do ferro. Rev Saúde Pública. 2000;34:1-11.

7. INACG. Symposium International Nutritional Anemia Consultative Group. Durban South Africa; 1999.

8. Andrade ALS, Zicker F. Avaliação de testes diagnósticos. In: Métodos de investigação epidemiológica em doenças transmissíveis. Organização Pan-Americana da Saúde: Fundação Nacional da Saúde; 1997. v.1; p.9-29.

9. Hadler MCCM, Juliano Y, Sigulem DM. Anemia do lactente: etiologia e prevalência. J Pediatr. (Rio J) 2002;78:321-7.

10. Demayer EM, Dallman P, Gurney L, Hallberg L, Sood SK, Srikantia SG. Preventing and controlling iron deficiency anaemia through primary health care: a guide for health administrators and programme managers. Ginebra: WHO; 1989.

11. Failace R. Hemograma: manual de interpretação. Porto Alegre: Artmed; 2003.

12. Osório MM, Lira PIC, Batista-Filho M, Ashworth A. Prevalence of anemia in children 6-59 months old in the state of Pernambuco, Brazil. Rev Panam Salud Publica./Pan Am J Public Health. 2001;10:101-07.

13. Vendt N, Talvik T, Kool P, Leedo S, Tomberg K, Tillmann V et al. Reference and cut-off values for serum ferritin, mean cell volume, and hemoglobin to diagnose iron deficiency in infants aged 9 to 12 months. Medicina (Kaunas). 2007; 43(9):698-702.

14. Aslan D, Gümrük F, Gürgey A, Altay Ç. Importance of RDW value in differential diagnosis of hypochrome anemias. Am J Hematol. 2002; 69:31-3.

Sources of funding: Organização Pan-Americana da Saúde/Ministério da Saúde-Brasil

Conflict of interest: No

Date of first submission: 2010/01/26

Last received: 2010/03/15

Accepted: 2010/03/17

Publishing: 2010/04/01

Address for correspondence

Mônica Maria Osório
Rua Raul Azedo 205/1801, Boa Viagem
CEP: 51011-610 – Recife, Pernambuco, Brasil