

A possibilidade de beta-talassemia menor era improvável porque a concentração de hemoglobina A2 encontrava-se normal. Dezenas delas eram portadoras da forma  $-\alpha^{3.7}/\alpha\alpha$  e algumas  $-\alpha^{3.7}/-\alpha^{3.7}$ . Duas famílias apresentavam o tipo delecional, mais raro,  $-\alpha^{4.2}$ , e nenhuma, até agora, as formas encontradas no Mediterrâneo ( $--^{MED}/\alpha\alpha$ ) ou no sudeste asiático ( $--^{SEA}/\alpha\alpha$ ).

No estudo que ora se analisa<sup>1</sup>, seria necessário, para provar nossa hipótese, que, pelo menos, os pré-escolares considerados anêmicos sem evidência de ferropenia fossem submetidos a exame genético molecular para detectar alfa-talassemia<sup>3</sup>. É claro que nos lactentes existe a possibilidade de, além da etiologia ferropriva, haver herança de alfa-talassemia. Uma evidência indireta no estudo poderia ser obtida se a média do VCM e/ou HCM nos pré-escolares citados (notar que as autoras não fornecem nos *Métodos* a definição de microcitose e não utilizam HCM) fosse significativamente inferior àquela nos não anêmicos.

Em conclusão, consideramos muito provável que a alfa-talassemia seja uma das razões principais para os resultados encontrados pelas autoras.

#### Marcos Borato Viana

Departamento de Pediatria, Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, MG.

#### Benigna Maria de Oliveira

Departamento de Pediatria, Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, MG.

doi:10.2223/JPED.2081

Não foram declarados conflitos de interesse associados à publicação desta carta.

#### Referências

1. Bortolini GA, Vitolo MR. Relationship between iron deficiency and anemia in children younger than 4 years. *J Pediatr (Rio J)*. 2010;86:488-92.
2. Hartevelde CL, Higgs DR. Alpha-thalassaemia. *Orphanet J Rare Dis*. 2010;5:13.
3. Belisario AR, Rodrigues CV, Martins ML, Silva CM, Viana MB. Coinheritance of alpha-thalassemia decreases the risk of cerebrovascular disease in a cohort of children with sickle cell anemia. *Hemoglobin*. 2010;34:516-29.
4. Borges E, Wenning MR, Kimura EM, Gervasio SA, Costa FF, Sonati MF. High prevalence of alpha-thalassemia among individuals with microcytosis and hypochromia without anemia. *Braz J Med Biol Res*. 2001;34:759-62.
5. Bezerra MA, Santos MN, Araujo AS, Gomes YM, Abath FG, Bandeira FM. Molecular variations linked to the grouping of beta- and alpha-globin genes in neonatal patients with sickle cell disease in the State of Pernambuco, Brazil. *Hemoglobin*. 2007;31:83-8.
6. Lafferty JD, Barth DS, Sheridan BL, McFarlane AG, Halchuk LM, Crowther MA. Prevalence of thalassemia in patients with microcytosis referred for hemoglobinopathy investigation in Ontario: a prospective cohort study. *Am J Clin Pathol*. 2007;127:192-6.

## Resposta dos autores

Prezado Editor,

Agradecemos o interesse dos pesquisadores do Departamento de Pediatria da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG) em contribuir com a discussão sobre a etiologia da anemia em crianças. O principal propósito da publicação do nosso estudo foi a de fomentar a discussão de que a deficiência de ferro não é sempre a principal causa da anemia, como classicamente conhecida, e que outras causas, conhecidas e não conhecidas, poderiam estar presentes. Dessa forma, acreditamos que os resultados do estudo<sup>1</sup>, publicado nesta revista, vão subsidiar a prática clínica dos pediatras e outros profissionais de saúde na avaliação e conduta diante do diagnóstico de anemia.

As duas hipóteses colocadas pelos pesquisadores apresentam expressiva fundamentação e enriquecem a discussão dos resultados encontrados em nosso estudo<sup>1</sup>.

A primeira hipótese referente à possível inadequação dos pontos de corte para anemia e deficiência de ferro é coerente com a complexidade do metabolismo do ferro e a existência de diversos parâmetros hematológicos e bioquímicos que refletem os estágios da carência de ferro. Dessa forma, recomenda-se a combinação dos diferentes parâmetros, com o objetivo de aumentar a especificidade do diagnóstico de deficiência de ferro<sup>2,3</sup>. A escolha do parâmetro a ser utilizado deve levar em consideração as características inerentes ao indivíduo ou grupo populacional, a idade, a prevalência e severidade da deficiência de ferro, a incidência de doenças inflamatórias e infecciosas, a frequência de doenças hematológicas, o volume da amostra de sangue requerido, o custo e a complexidade da metodologia utilizada e a susceptibilidade a erros laboratoriais<sup>2</sup>. A Organização Mundial da Saúde, juntamente com o Centro de Controle de Doenças (CDC) dos Estados Unidos, sugeriu que o melhor indicador para mensurar o estado nutricional de ferro em populações é a combinação da dosagem de hemoglobina, ferritina e receptor solúvel da transferrina somada a parâmetros que avaliam infecção (proteína C-reativa ou alfa 1-glicoproteína)<sup>2-3</sup>. Infelizmente, em nosso estudo, não analisamos o receptor de transferrina, também citado pelos pesquisadores como importante parâmetro diferencial. Concordamos que os pontos de corte utilizados para anemia e deficiência de ferro constituem-se em limitações do estudo e que novas análises devem ser feitas avaliando a distribuição dos valores na amostra estudada<sup>1</sup>.

A segunda hipótese de que as crianças com anemia, mas sem deficiência de ferro, sejam portadoras de alfa-talassemia abre novas perspectivas de investigação nesse campo, incluindo análises genéticas complementares. Conforme sugestão dos pesquisadores, realizamos as análises comparativas das médias de volume corpuscular médio (VCM) e hemoglobina corpuscular média (HCM) entre os grupos de criança com anemia, sem evidência de ferropenia, com as crianças sem anemia. Pode-se observar, pela Tabela 1, que os valores são significativamente menores para o grupo, o que fundamenta a hipótese dos pesquisadores. Para auxiliar na discussão, incluímos a Tabela 2 que apresenta a prevalência de microcitose em crianças com

e sem deficiência de ferro, utilizando o ponto de corte de 74 fL. Podemos observar que 75,5% das crianças com microcitose não apresentavam deficiência de ferro. Diante disso, podemos questionar: existe alguma outra hipótese que justifique essa alta prevalência de microcitose sem deficiência de ferro em crianças de 3-4 anos?

É importante enfatizar que a hipótese de alfa-talassemia poderia explicar parte dos resultados e outra parte pode ser resultante da deficiência de outros micronutrientes que seriam necessários para a mobilização de ferro das reservas em fun-

ção da baixa condição socioeconômica do grupo populacional estudado.

Em conclusão, as considerações adicionais encaminhadas pelos pesquisadores, nesta publicação, agregam novos conhecimentos científicos sobre a etiologia da anemia e também irão contribuir para melhor conduta na prática clínica dessa patologia.

#### **Gisele Ane Bortolini**

Doutoranda, Nutrição Humana, Departamento de Nutrição, Universidade de Brasília, Brasília, DF.

#### **Márcia Regina Vitolo**

Pós-doutorado, Nutrição. Professora adjunta, Departamento de Nutrição, Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre (UFCSPA), Porto Alegre, RS.

doi:10.2223/JPED.2082

Não foram declarados conflitos de interesse associados à publicação desta carta.

**Tabela 1** - Média e desvio padrão dos valores de VCM e HCM das crianças (3-4 anos) com anemia e sem anemia (excluídas as crianças com deficiência de ferro)

	<b>Crianças com anemia (n = 92)*</b>	<b>Crianças sem anemia (n = 158)†</b>	<b>p</b>
HCM	25,6±1,7	26,4±1,2	< 0,001
VCM	73,8±5,2	76,4±4,0	< 0,001

HCM = hemoglobina corpuscular média; VCM = volume corpuscular médio.

\* Hemoglobina < 11 g/dL e ferritina ≥ 15 µg/L.

† Hemoglobina ≥ 11 g/dL e ferritina ≥ 15 µg/L.

**Tabela 2** - Prevalência de microcitose de acordo com a presença ou ausência de deficiência de ferro em crianças de 3-4 anos

<b>DF</b>	<b>Microcitose</b>		<b>p</b>
	<b>Sim*</b>	<b>Não*</b>	
Sim	24,5 (24)	12,0 (24)	0,006
Não	75,5 (74)	88,0 (88)	

DF = Deficiência de ferro.

\* Valores expressos em % (n).

#### **Referências**

1. Bortolini GA, Vitolo MR. Relationship between iron deficiency and anemia in children younger than 4 years. *J Pediatr* (Rio J). 2010;86:488-92.
2. World Health Organization. Iron deficiency anaemia: assessment, prevention, and control. A guide for programme managers. Geneva: WHO; 2001.
3. World Health Organization/CDC. Assessing the iron status of populations: including literature reviews: report of a Joint World Health Organization/Center for Disease Control and Prevention Technical Consultation on the Assessment of Iron Status at the Population Level. Geneva: WHO; 2004.