

HEPCIDINA, INFLAMAÇÃO E BIODISPONIBILIDADE DO FERRO: DESAFIOS NA DIFERENCIACÃO ENTRE ANEMIA FERROPRIVA E ANEMIA DA INFLAMAÇÃO: UMA REVISÃO INTEGRATIVA

HEPCIDIN, INFLAMMATION, AND IRON BIOAVAILABILITY: CHALLENGES IN DIFFERENTIATION BETWEEN IRON DEFICIENCY ANEMIA AND ANEMIA OF INFLAMMATION: AN INTEGRATIVE REVIEW

*HEPCIDINA, INFLAMACIÓN Y BIODISPONIBILIDAD DEL HIERRO:
DESAFIOS EN LA DIFERENCIACIÓN ENTRE ANEMIA FERROPÉNICA Y
ANEMIA INFLAMATORIA: UNA REVISIÓN INTEGRADORA*

Maria do Socorro de Oliveira Santos

Simone de Goes Simonato

Resumo: A anemia é uma condição clínica caracterizada pela redução da hemoglobina no sangue, comprometendo o transporte de oxigênio e a qualidade de vida. As formas mais comuns são a anemia ferropriva (AF) e a anemia da inflamação (AI), ambas relacionadas a distúrbios no metabolismo do ferro. A hepcidina, hormônio produzido pelo fígado, atua como principal regulador desse metabolismo, modulada por citocinas inflamatórias, como a interleucina-6 (IL-6). Durante inflamações, seu aumento bloqueia a ferroportina, reduzindo a disponibilidade de ferro e dificultando o diagnóstico diferencial entre AF e AI. Este estudo, de caráter revisão integrativa da literatura, buscou responder: Como a hepcidina pode ser determinante na investigação precoce entre as anemias da inflamação e ferropriva? Foram selecionados 10 artigos publicados entre 2015 e 2025, nas bases Scielo, PubMed, Taylor & Francis, LILACS, Google Scholar e Clinical Chemistry and Laboratory Medicine. Os resultados demonstraram que a hepcidina é um marcador promissor, capaz de aprimorar o diagnóstico diferencial quando associada a biomarcadores como ferritina, saturação de transferrina e proteína C reativa. Conclui-se que sua integração à prática laboratorial pode otimizar o diagnóstico e o manejo terapêutico das anemias, sendo o profissional biomédico essencial na validação de novos métodos e no uso de tecnologias inovadoras para garantir diagnósticos mais rápidos e precisos.

Palavras-chaves: Anemia. Ferro. Hepcidina. Biomarcadores. Inflamação.

Abstract: Anemia is a clinical condition characterized by a reduction in hemoglobin in the blood, compromising oxygen transport and quality of life. The most common forms are iron deficiency anemia (IDA) and anemia of inflammation (AI), both related to disorders in iron metabolism. Hepcidin, a hormone produced by the liver, acts as the main regulator of this metabolism, modulated by inflammatory cytokines, such as interleukin-6 (IL-6). During inflammation, its increase blocks ferroportin, reducing iron availability and making differential diagnosis between IDA and AI difficult. This study, an integrative literature review, sought to answer: How can hepcidin be a determining factor in the early investigation between anemia of



inflammation and iron deficiency? Ten articles published between 2015 and 2025 were selected from the Scielo, PubMed, Taylor & Francis, LILACS, Google Scholar, and Clinical Chemistry and Laboratory Medicine databases. The results demonstrated that hepcidin is a promising marker, capable of improving differential diagnosis when associated with biomarkers such as ferritin, transferrin saturation, and C-reactive protein. It is concluded that its integration into laboratory practice can optimize the diagnosis and therapeutic management of anemias, with the biomedical professional being essential in validating new methods and using innovative technologies to ensure faster and more accurate diagnoses.

Keywords: Anemia. Iron. Hepcidin. Biomarkers. Inflammation.

Resumen: La anemia es una condición clínica caracterizada por una reducción en la hemoglobina en la sangre, comprometiendo el transporte de oxígeno y la calidad de vida. Las formas más comunes son la anemia ferropénica (AF) y la anemia inflamatoria (AI), ambas relacionadas con trastornos en el metabolismo del hierro. La hepcidina, una hormona producida por el hígado, actúa como el principal regulador de este metabolismo, modulado por citocinas inflamatorias, como la interleucina-6 (IL-6). Durante la inflamación, su aumento bloquea la ferroportina, reduciendo la disponibilidad de hierro y dificultando el diagnóstico diferencial entre AF e AI. Este estudio, una revisión integrativa de la literatura, buscó responder: ¿Cómo puede la hepcidina ser un factor determinante en la investigación temprana entre la anemia inflamatoria y la deficiencia de hierro? Se seleccionaron diez artículos publicados entre 2015 y 2025 de las bases de datos Scielo, PubMed, Taylor & Francis, LILACS, Google Scholar y Clinical Chemistry and Laboratory Medicine. Los resultados demostraron que la hepcidina es un marcador prometedor, capaz de mejorar el diagnóstico diferencial al asociarse con biomarcadores como la ferritina, la saturación de transferrina y la proteína C reactiva. Se concluye que su integración en la práctica de laboratorio puede optimizar el diagnóstico y el manejo terapéutico de las anemias, siendo el profesional biomédico esencial en la validación de nuevos métodos y el uso de tecnologías innovadoras para garantizar diagnósticos más rápidos y precisos.

Palabras clave: Anemia. Hierro. Hepcidina. Biomarcadores. Inflamación.

1 Introdução

A anemia é uma condição clínica caracterizada pela redução da concentração de hemoglobina no sangue, comprometendo a capacidade de transporte de oxigênio e afetando significativamente a qualidade de vida dos indivíduos. A Organização Mundial da Saúde (OMS) estima que 40% das crianças de 6 meses a 4 anos de idade, 37% das mulheres grávidas e 30% das mulheres de 15 a 49 anos de idade em todo o mundo são anêmicas. A anemia de doença crônica e a ferropriva, correspondem às mais comuns por distúrbios do metabolismo de ferro. (Carvalho et al., 2006). A anemia ferropriva destaca-se principalmente em populações vulneráveis, devido à ingestão insuficiente de ferro, perdas sanguíneas e baixa absorção intestinal.

Entretanto, em um cenário complexo, a inflamação crônica pode alterar profundamente o metabolismo do ferro, resultando em um quadro conhecido como anemia da inflamação (ou anemia da doença crônica). Segundo, (Carvalho et al., 2006) observou-se que tanto na anemia ferropriva quanto na anemia de doença crônica ocorre, também, diminuição dos níveis plasmáticos de ferro. O organismo humano não é capaz de produzir ferro e, portanto, é necessária a ingestão através dos alimentos. Apesar de conseguir reciclá-lo, perdas naturais como menstruação, suor, fezes, urina, hemorragia e algumas doenças são fatores que influenciam na quantidade. “Na dieta, o ferro pode ser encontrado em duas formas: orgânica ou ferro hematínico e inorgânica ou ferro não-hematínico.

Os mecanismos de absorção e a biodisponibilidade das duas formas de ferro,



hematínico e não-hematínico, diferem-se marcadamente (Carvalho et al., 2006)." A absorção de ferro é afetada, de forma significativa, pela mucosa intestinal, pela quantidade e natureza química do ferro ingerido nos alimentos, por alimentos presentes na dieta e uma variedade de outros fatores, como o estado nutricional de ferro do organismo e a taxa de produção de células vermelhas sanguíneas, que podem aumentar ou diminuir sua biodisponibilidade. (Carvalho et al., 2006).

A hepcidina, um peptídeo produzido principalmente pelo fígado, é o principal regulador da homeostase do ferro no organismo. Sua produção é amplamente modulada por citocinas inflamatórias, especialmente a interleucina-6 (IL-6), que promovem sua elevação durante processos inflamatórios.

A hepcidina exerce seu efeito bloqueando a ferroportina, proteína responsável pela liberação do ferro das células para a circulação, o que diminui a 5 biodisponibilidade do ferro para a eritropoiese e outros processos metabólicos. (Nemeth et al., 2023). Baixas concentrações sanguíneas de hepcidina permitem que a ferroportina libere ferro para a corrente sanguínea; altas concentrações de hepcidina agem diminuindo, efetivamente, a absorção de ferro no enterócito, não permitindo que a ferroportina libere ferro para o sangue. A dosagem deste hormônio tem o potencial de se tornar uma importante ferramenta para o diagnóstico e tratamento de anemias e doenças provocadas por desordens no metabolismo do ferro. (Lemos et al., 2010).

A hepcidina influencia fortemente a produção de eritrócitos, causando eritropoiese com restrição de ferro e anemia. (Pagani et al., 2019). Essa regulação complexa dificulta a diferenciação clínica e laboratorial entre a anemia ferropriva e a anemia da inflamação, uma vez que ambas podem apresentar sintomas semelhantes e alterações hematológicas sobrepostas. A distinção correta entre elas é fundamental para o manejo terapêutico adequado, já que o tratamento de cada tipo de anemia diverge significativamente.

O diagnóstico da anemia por deficiência de ferro, quando, junto da anemia por doença crônica, é comumente realizado com parâmetros bioquímicos de rotina como saturação de transferrina, proteína C reativa e, menos comumente, receptor de transferrina e zincoprotoporfirina. Cada um desses tem suas próprias desvantagens. Em contraste aos índices aumentados de hepcidina na anemia por doença crônica, tanto a anemia ferropriva in vitro, como a clássica apresentada em humanos, estão associadas à baixa expressão da hepcidina, o que torna este hormônio um potencial marcador para a detecção da anemia por deficiência de ferro coexistindo com a anemia por doença crônica (Lemos et al., 2010).

O correto diagnóstico da anemia por deficiência de ferro é de fundamental importância para se evitar e reduzir os riscos à saúde. Nas anemias de doença crônica, é importante ter cautela ao se utilizar o ferro, pois este pode representar um papel crítico, podendo estar biodisponível para os organismos patogênicos, os quais se utilizarão deste para suas próprias funções, agravando assim as infecções. Nos casos em que tanto a anemia ferropriva quanto a anemia de doença crônica ocorrem simultaneamente, o tratamento da anemia por deficiência de ferro deve ser iniciado após o período de infecção. (Carvalho et al., 2006). Diante disso, torna-se imprescindível compreender os fatores associados à elevação da hepcidina e suas implicações na biodisponibilidade do ferro, visando aprimorar o diagnóstico diferencial entre essas condições anêmicas.



Este trabalho tem como objetivo analisar esses 6 aspectos por meio de uma revisão integrativa da literatura, contribuindo para a ampliação do conhecimento científico e para a melhoria das práticas clínicas.

2 Metodologia

Este trabalho consiste em uma revisão integrativa da literatura científica, cujo, pesquisa realizada a partir do seguinte questionamento: Como a hepcidina pode ser determinante na investigação precoce entre as anemias da inflamação e ferropriva? Foram feito buscas por artigos que tratasse do tema em questão, para que pudesse ser analisado os métodos, as teorias e os estudos abrangentes. A busca por artigos foi realizada nas bases de dados eletrônicas na Clinical Chemistry and Laboratory Medicine, Scielo, PubMed Taylor e Francis, LILACS e Google Scholar, utilizando os termos de busca, “hepcidina”, “distúrbios do metabolismo do ferro”, “anemia inflamatória”, “anemia ferropriva”, “IL-6 e anemia”, e “diagnóstico diferencial”, utilizando os operadores booleanos, “AND” e “OR”, em diversas combinações. Todos cadastrados no DESC (Descritores em Ciência da Saude).

Os critérios de inclusão foram: artigos publicados entre os anos de 2015 e 2025, textos completos disponíveis gratuitamente, estudos em língua portuguesa, espanhola ou inglesa, e que abordassem a regulação da hepcidina, a fisiopatologia das anemias relacionadas ao ferro e os desafios diagnósticos entre as anemias ferropriva e inflamatória. Foram excluídos estudos que não tratavam diretamente dos mecanismos moleculares da hepcidina ou da análise clínica da anemia, revisões que não apresentavam metodologia clara, além de artigos com acesso restrito. A seleção dos artigos seguiu as etapas de leitura do título e resumo, seguida pela leitura completa dos textos que atendiam aos critérios de inclusão.

Os dados extraídos foram organizados em fluxograma e analisados de forma qualitativa para a síntese dos principais achados sobre os fatores que influenciam a elevação da hepcidina e sua influência no metabolismo do ferro e diagnóstico diferencial das anemias ferropriva e inflamatória. Dos artigos encontrados, 201 foram na base de dados Scielo. No PubMed foram encontrados um total de 25 artigos. Na base de dados Taylor and Francis, 100 artigos,. No Google Scholar ,12 7 artigos ,na plataforma LILACS foram encontrados 6 artigos e na Clinical Chemistry and Laboratory Medicine 1 artigo. Totalizando 525 artigos, dos quais apenas 10 foram selecionados conforme descrito no fluxograma 1.

3 Resultados e Discussão

A partir dos critérios de inclusão e exclusão, e dos seguintes descritores: “hepcidina”, “distúrbios do metabolismo do ferro”, “anemia inflamatória”, “anemia ferropriva”, “IL-6 e anemia”, e “diagnóstico diferencial” foram encontrados 10 artigos nas bases de dados, sendo 1 na plataforma Lilacs, 2 na Pubmed, 4 na Tailor And Francis, 1 no Google Scholar, 1 na Clinical Chemistry and Laboratory Medicine e 1 na base de dados da Scielo. Após a leitura na íntegra dos 10 artigos selecionados, foi feito um quadro



contendo título, autor, ano de publicação, metodologia, resultados e discussão e conclusão.

No artigo 1, Lee et al., (2017), em estudo transversal com 1.677 pacientes da coorte coreana KNOW-CKD, avaliaram a relação entre hepcidina sérica, índices de ferro e anemia em diferentes estágios da DRC não dialítica. Os autores verificaram que, em pacientes com função renal preservada ($eGFR \geq 45 \text{ mL/min/1,73 m}^2$), níveis mais altos de saturação de transferrina (TSAT) associaram-se inversamente com anemia, enquanto, em indivíduos com $eGFR < 45 \text{ mL/min/1,73 m}^2$, a elevação da hepcidina esteve positivamente associada à presença de anemia. A ferritina não se correlacionou significativamente com os níveis de hemoglobina. Assim, o estudo conclui que a hepcidina e os índices de ferro afetam o status de anemia de forma dependente da função renal, evidenciando que, em estágios mais avançados da DRC, a hepcidina tem papel central na patogênese da anemia, enquanto o ferro biodisponível é mais relevante nos estágios iniciais.

No artigo 2, Merlin et al., (2021) concluiu que o estudo investigou o uso de parâmetros reticulocitários, como a fração de reticulócitos imaturos (IRF) e o conteúdo de hemoglobina nos reticulócitos (RET-He), para monitorar anemia em pacientes com doença renal crônica em diálise peritoneal. Os resultados mostraram que pacientes com maior resistência à eritropoietina apresentaram IRF mais alto e menor prevalência de deficiência de ferro pelos métodos convencionais, enquanto IRF e RET-He se mostraram sensíveis para detectar alterações na eritropoiese e identificar deficiência de ferro subclínica. Além disso, observou-se correlação significativa entre níveis de interleucina-6 e parâmetros reticulocitários, sugerindo influência da inflamação na resposta à eritropoietina. O estudo conclui que esses marcadores podem complementar a avaliação laboratorial tradicional e auxiliar na identificação precoce de pacientes com anemia resistente.

Os principais achados no artigo 3, segundo Perea et al., (2018) dizem que o estudo avaliou 127 estudantes universitárias mulheres para investigar a hepcidina como marcador de diagnóstico diferencial de anemias associadas ao metabolismo do ferro. A anemia por deficiência de ferro foi observada em 82,8% das participantes, anemia sideroblástica em 17,2% e anemia associada a condições crônicas em 3,4%. Os níveis de hepcidina diferiram significativamente entre os grupos, correlacionando-se positivamente com a ferritina na anemia ferropriva, estando diminuídos na deficiência de ferro e elevados nas anemias sideroblásticas ou associadas a condições crônicas. O nível médio de hepcidina foi de 26,26 ng/mL, mostrando que esse biomarcador é útil para distinguir os diferentes tipos de anemia relacionados ao metabolismo do ferro.

O estudo de Somia et al., (2019), no artigo 4 investigou os fatores de risco associados à anemia de doença crônica em pessoas vivendo com HIV em terapia antirretroviral combinada. Os resultados mostraram que níveis séricos elevados das citocinas interleucina-6 (IL-6) e hepcidina, aliados a uma baixa contagem de células CD4, estavam significativamente relacionados à presença de anemia. Esses achados indicam que a inflamação crônica e a disfunção na regulação do ferro, mediadas por IL-6 e hepcidina, desempenham papel central na patogênese da anemia em pacientes com HIV.

O estudo reforça a importância do monitoramento desses marcadores laboratoriais



como ferramenta para diagnóstico precoce e manejo clínico dessa complicaçāo, que pode impactar negativamente a resposta ao tratamento e a qualidade de vida dos pacientes. Wu et al., (2024) no artigo 5 investigou o papel da hepcidina na desregulação do metabolismo do ferro durante a sepse em camundongos. Os resultados mostraram que a administração de hepcidina antes da indução de sepse agravou o processo inflamatório, elevando os níveis séricos de TNF-α e IL-6, ao mesmo tempo em que reduziu o ferro circulante e aumentou seu acúmulo no fígado. Essa redistribuição do ferro foi acompanhada por alterações na expressão de genes e proteínas responsáveis pela absorção e exportação de ferro, como DMT1, ZIP14, TFR2 e SLC40A1. Os achados indicam que a hepcidina, ao intensificar o sequestro de ferro nos tecidos e reduzir sua disponibilidade sistêmica, contribui para o agravamento da inflamação e do desequilíbrio metabólico característicos da sepse.

O estudo de Van Santen et al., (2015) citado como artigo número 6, avaliou os efeitos da suplementação oral de ferro sobre as concentrações séricas de hepcidina em mulheres doadoras de sangue pré-menopáusicas, não anêmicas, porém com deficiência de ferro. As participantes receberam ferro oral (80 mg/dia) ou placebo durante 4 semanas, e os níveis de hepcidina foram medidos antes e após o tratamento. Os resultados demonstraram que a suplementação de ferro aumentou significativamente a hepcidina sérica em comparação ao placebo, havendo correlação significativa entre hepcidina e ferritina tanto no início quanto ao final do estudo. Contudo, os níveis basais de hepcidina não previram a resposta em ferritina ou hemoglobina, enquanto a hepcidina após 4 semanas foi significativamente mais elevada nos indivíduos que apresentaram maior aumento de ferritina.

Os autores concluíram que a hepcidina responde à repleção de ferro, mas não se mostrou útil como preditora da eficácia do tratamento, funcionando principalmente como marcador da remodelagem do ferro corporal.

O estudo multicêntrico de Lasocki et al., (2021) no artigo 7, avaliou a estratégia de tratamento da anemia em pacientes criticamente doentes, guiada por hepcidina, comparada ao cuidado padrão. Embora não tenha havido diferença significativa no desfecho primário de tempo de hospitalização pós-UTI entre os grupos, o braço de intervenção apresentou redução significativa da mortalidade aos 90 dias (8% vs 16,6%; $p = 0,008$) e melhora da sobrevida em 1 ano ($p = 0,04$). Esses resultados indicam que a abordagem guiada por hepcidina pode reduzir mortalidade e prolongar a sobrevida, mesmo sem impactar diretamente a duração da internação hospitalar.

Aune et al., (2020) no artigo 8, conduziram um estudo multicêntrico internacional para avaliar a precisão e a reprodutibilidade dos métodos de dosagem de hepcidina em diferentes laboratórios. Os autores constataram elevada variabilidade entre os ensaios antes da padronização, mas uma redução significativa após a implementação de um protocolo de calibração unificado, evidenciando que a harmonização metodológica é essencial para a utilização clínica da hepcidina como biomarcador confiável. Esses achados reforçam a importância de padronizar a quantificação laboratorial para aprimorar o diagnóstico diferencial entre anemia ferropriva e anemia da inflamação.

No artigo 9, Suega et al., (2019) investigaram a relação entre hepcidina, marcadores inflamatórios e indicadores de ferro em pacientes com anemia da doença crônica, identificando forte correlação positiva entre hepcidina, IL-6 e ferritina. A análise multivariada demonstrou que a IL-6 foi o principal determinante independente dos níveis de hepcidina, evidenciando que a inflamação exerce papel central na regulação do



metabolismo do ferro. Esses achados reforçam o potencial da hepcidina como biomarcador diferencial para distinguir anemia ferropriva de anemia da inflamação, auxiliando na avaliação clínica e na conduta terapêutica.

No décimo parágrafo, o estudo clínico multicêntrico de Gaillard et al., (2016) derivado da análise do ensaio FIND-CKD, investigou a resposta da hepcidina ao tratamento com ferro em pacientes com doença renal crônica não dialítica e anemia. Os autores observaram que a terapia intravenosa com ferro, especialmente em doses elevadas, aumentou significativamente os níveis séricos de hepcidina nas primeiras semanas de tratamento, em comparação à suplementação oral. Pacientes com maiores níveis basais de hepcidina apresentaram resposta hematológica menos expressiva, sugerindo que esse hormônio atua como regulador central do metabolismo do ferro e como potencial marcador da eficácia terapêutica. Assim, níveis elevados de hepcidina podem indicar resistência à reposição de ferro, reforçando sua utilidade clínica no manejo da anemia em pacientes com DRC não dialítica.

Os estudos revisados evidenciam que a hepcidina constitui um regulador central do metabolismo do ferro, cuja síntese é modulada por mecanismos fisiológicos, como deficiência de ferro e eritropoiese, e por processos patológicos, incluindo inflamação, sepse, doenças renais crônicas, infecção por HIV, além de outras condições patológicas. Evidências experimentais demonstram que a ausência de hepcidina resulta em sobrecarga de ferro, enquanto sua superexpressão promove anemia por restrição de ferro.

Em contextos clínicos, níveis elevados de hepcidina associam-se à inflamação e à anemia de doença crônica, ao passo que níveis reduzidos indicam deficiência de ferro. A quantificação da hepcidina, especialmente quando integrada a outros biomarcadores e parâmetros reticulocitários, aprimora a diferenciação entre anemia ferropriva e anemia inflamatória, superando limitações de marcadores tradicionais e orientando intervenções terapêuticas mais precisas.

Ademais, os avanços na padronização dos métodos de dosagem e o desenvolvimento de moduladores farmacológicos reforçam seu potencial não apenas como marcador diagnóstico confiável, mas também como alvo terapêutico promissor em distúrbios do metabolismo do ferro. Embora a hepcidina seja reconhecida como um regulador central do metabolismo do ferro e um marcador promissor para diferenciar anemia ferropriva de anemia inflamatória, supõe-se que sua aplicação clínica ainda possa estar limitada por fatores como variabilidade metodológica entre ensaios e a influência de condições concomitantes, como inflamação sistêmica ou disfunção renal.

É possível que, em certos contextos, a interpretação isolada de seus níveis não reflita com precisão o estado do ferro ou a resposta terapêutica, sugerindo a necessidade de integração com outros biomarcadores e parâmetros clínicos. Além disso, embora o desenvolvimento de moduladores da hepcidina seja promissor, pressupõe-se que questões relacionadas à segurança, eficácia e aplicabilidade em populações heterogêneas ainda precisem ser rigorosamente avaliadas.

Dessa forma, a hepcidina pode representar uma ferramenta valiosa, mas sua consolidação como marcador diagnóstico e alvo terapêutico depende de estudos padronizados e evidências clínicas mais robustas.



Quadro 1. Principais dados dos artigos: autor, ano, título, metodologia, resultados e discussão e conclusão.

Autor e Ano	Título	Metodologia	Resultados e discussão	Conclusão
Artigo 1. Lee et al, (2017)	Serum Hepcidin and Iron Indices Affect Anemia Status Differently According to the Kidney Function of Non-Dialysis Chronic Kidney Disease Patients: Korean Cohort Study For Outcome in Patients with Chronic Kidney Disease (KNOW-CKD).	Estudo observacional, transversal e multicêntrico derivado da coorte coreana KNOW-CKD, com 1.677 pacientes adultos com DRC não dialítica. Avaliaram-se as associações entre hepcidina sérica, índices de ferro (ferritina e TSAT) e hemoglobina, estratificando os participantes por eGFR (≥ 45 ou < 45 mL/min/1,73 m ²). A análise utilizou regressão logística multivariável ajustada para variáveis clínicas e inflamatórias.	A amostra incluiu 1.677 pacientes (idade média 53,5 anos; 65,4% homens). O TSAT e a hepcidina sérica mostraram associação significativa com anemia, enquanto a ferritina não apresentou relação independente. Em pacientes com eGFR ≥ 45 mL/min/1,73 m ² , o aumento de 10% no TSAT reduziu a chance de anemia (OR = 0,628; P < 0,001). Já em pacientes com eGFR < 45 mL/min/1,73 m ² , o aumento de 10 ng/mL na hepcidina sérica elevou a probabilidade de anemia (OR = 1,379; P < 0,001), indicando que o papel desses marcadores varia conforme o estágio da DRC.	TSAT foi associado a anemia menos grave em pacientes precoces com DRC. A hepcidina sérica foi associada a anemia mais grave em pacientes com DRC avançada. Os resultados indicam a necessidade de abordagem diferenciada para diagnóstico e manejo da anemia conforme o grau de disfunção renal.



Hepcidina, inflamação e biodisponibilidade do ferro: desafios na diferenciação entre anemia ferropriva e anemia da inflamação: uma revisão integrativa

Autor e Ano	Título	Metodologia	Resultados e discussão	Conclusão
Artigo 2. MERLIN <i>et al</i> , (2021)	Parâmetros reticulocitários para monitoramento de anemia em pacientes com doença renal crônica em diálise peritoneal	Estudo prospectivo, observacional e multicêntrico que comparou a fração de reticulócitos imaturos (IRF) e o conteúdo de hemoglobina nos reticulócitos (RET-He) com os parâmetros laboratoriais recomendados nas diretrizes. Biomarcadores inflamatórios foram analisados pelo sistema Luminex®. Incluiu 35 pacientes (idade média 59 ± 13 anos; 51% homens) em diálise peritoneal.	Os pacientes apresentaram média de hemoglobina de 12,2 g/dL, e 87% mostraram resistência à eritropoietina. Aqueles com maior índice de resistência exibiram valores mais altos de fração de reticulócitos imaturos (IRF) e menor prevalência de deficiência de ferro em comparação com os parâmetros laboratoriais convencionais. Observou-se correlação significativa entre os níveis de interleucina-6 e a porcentagem de reticulócitos de fluorescência média. Pacientes com IRF < 10,5 % mantiveram hemoglobina mais elevada após 60 e 180 dias. Os resultados sugerem que IRF e RET-He são marcadores úteis para avaliação da anemia e da resposta à eritropoietina em pacientes em diálise peritoneal.	IRF e RET-He podem agregar valor nos estudos da deficiência de ferro e na identificação de pacientes com elevada resistência à eritropoietina. Devido ao número restrito de pacientes no estudo, são necessários estudos futuros em populações maiores e com seguimento prospectivo para validar esses achados.



Autor e Ano	Título	Metodologia	Resultados e discussão	Conclusão
Artigo 3. Pere et al, (2018)	A hepcidina como marcador de diagnóstico diferencial de anemias associadas ao metabolismo do ferro	Estudo quantitativo realizado com 127 estudantes universitárias mulheres, com idades entre 18 e 26 anos. Foram avaliados hemograma completo, ferro sérico, capacidade total de ligação da transferrina, ferritina e hepcidina sérica. A hepcidina foi quantificada por ensaio imunoenzimático (ELISA) em duplicado, com ICC = 0,991. Os testes estatísticos incluíram razão de chances e teste qui-quadrado de Pearson, utilizando o software SPSS versão 22.	A anemia por deficiência de ferro foi confirmada em 82,8% das participantes, anemia sideroblástica em 17,2% e anemia associada a condições crônicas em 3,4%. Os níveis de hepcidina diferiram significativamente entre mulheres com e sem diagnóstico de anemia hipocrômica, correlacionando-se positivamente com ferritina na anemia ferropriva. Níveis de hepcidina estavam diminuídos na anemia por deficiência de ferro e elevados nas anemias sideroblásticas e/ou associadas a condições crônicas ($p < 0,05$, IC 95%). O nível médio de hepcidina foi de 26,26 ng/mL.	A hepcidina é um marcador útil para o diagnóstico diferencial de anemias relacionadas ao metabolismo do ferro, permitindo distinguir anemia ferropriva de outras formas, como anemia sideroblástica e anemia associada a condições crônicas.



Hepcidina, inflamação e biodisponibilidade do ferro: desafios na diferenciação entre anemia ferropriva e anemia da inflamação: uma revisão integrativa

Autor e Ano	Título	Metodologia	Resultados e discussão	Conclusão
Artigo 4. Somia <i>et al.</i> (2019)	High levels of serum IL-6 and serum hepcidin and low CD4 cell count were risk factors of anemia of chronic disease in HIV patients on the combination of antiretroviral therapy	Estudo original, quantitativo, realizado com pessoa(s) vivendo com HIV sob terapia antirretroviral combinada. Foram medidos os níveis séricos de IL-6 e hepcidina, bem como o contagem de CD4, para avaliar fatores de risco para anemia de doença crônica.	Os achados mostraram que níveis elevados de IL-6 e hepcidina, juntamente com contagem baixa de linfócitos CD4, foram associados como fatores de risco para anemia de doença crônica em pacientes com HIV em terapia antirretroviral. A discussão aborda os mecanismos inflamatórios (IL-6) e de regulação do ferro (hepcidina) em pacientes HIV positivos, e como a imunossupressão refletida pela baixa contagem de CD4 pode contribuir para esse quadro.	Conclui-se que, em pessoas vivendo com HIV sob terapia antirretroviral, níveis elevados de IL-6 e hepcidina e baixa contagem de CD4 são indicadores de maior risco de desenvolver anemia de doença crônica, sugerindo que o monitoramento desses marcadores pode ajudar na identificação precoce e manejo dessa complicaçāo.

Autor e Ano	Título	Metodologia	Resultados e discussão	Conclusão
Artigo 5. Wu <i>et al.</i> (2024)	Hepcidin Exacerbates Iron Metabolism Imbalance in Septic Mice.	Estudo experimental com camundongos C57BL/6 submetidos à sepse induzida por ligadura e perfuração do ceco (CLP), avaliando os efeitos da pré-administração de hepcidina sobre parâmetros inflamatórios e metabólicos.	A pré-administração de hepcidina aumentou citocinas inflamatórias (TNF- α e IL-6) e reduziu ferro sérico, enquanto elevou o ferro hepático e alterou a expressão de proteínas relacionadas à absorção (TFR2, ZIP14, DMT1) e exportação (SLC40A1) de ferro.	A hepcidina intensifica o desequilíbrio do metabolismo do ferro na sepse, exacerbando a inflamação e reduzindo a exportação de ferro hepático.



Autor e Ano	Título	Metodologia	Resultados e discussão	Conclusão
Artigo 6. Van Santen <i>et al.</i> (2015)	Effects of oral supplementation of iron on hepcidin blood concentrations among non-anaemic female blood donors: a randomised controlled trial	Estudo randomizado, controlado (RCT) com 145 doadoras de sangue pré-menopáusicas, não anêmicas mas com deficiência de ferro (ferritina < 30 ng/mL), que receberam suplementação oral de ferro (80 mg/dia) ou placebo por 4 semanas; mediram hepcidina sérica (via espectrometria de massa) ao início e após 4 semanas.	A suplementação de ferro teve um efeito significativo na hepcidina plasmática em comparação com o braço placebo em 4 semanas [+0·29 nm [IC 95%: 0·18 a 0·40)]. Houve uma correlação significativa entre hepcidina e ferritina na linha de base ($R(2) = 0\cdot121$, $P < 0\cdot001$) e após o tratamento ($R(2) = 0\cdot436$, $P < 0\cdot001$). Os níveis de hepcidina na linha de base não eram preditivos de mudanças de concentração para ferritina ou hemoglobina. No entanto, os níveis de hepcidina em 4 semanas foram significativamente mais altos (0·79 nm [IC 95%: 0·53 a 1·05]) entre os respondentes de ferritina.	Este estudo mostra que um tratamento oral de 4 semanas com ferro aumentou as concentrações sanguíneas de hepcidina em doadoras de sangue do sexo feminino com uma concentração inicial de ferritina inferior a 30 ng/ml. Aparentemente, a hepcidina não pode servir como um preditor de resposta ao tratamento com ferro, mas pode servir como um marcador da repleção de ferro necessária para a eritropoiese.



Hepcidina, inflamação e biodisponibilidade do ferro: desafios na diferenciação entre anemia ferropriva e anemia da inflamação: uma revisão integrativa

Autor e Ano	Título	Metodologia	Resultados e discussão	Conclusão
Artigo 7. Lasocki et al. (2021)	Impact of treating iron deficiency, diagnosed according to hepcidin quantification, on outcomes after a prolonged ICU stay compared to standard care: a multicenter, randomized, single-blinded trial	Estudo controlado, monocego e multicêntrico em pacientes anêmicos criticamente doentes com permanência na UTI \geq 5 dias. Os pacientes foram randomizados para receber intervenção guiada por hepcidina ou cuidado padrão. No braço de intervenção, o tratamento consistiu em ferro intravenoso (1 g de carboximaltose férrica) quando hepcidina $<$ 20 μ g/l, ou ferro intravenoso mais eritropoietina quando 20 \leq hepcidina $<$ 41 μ g/l. No grupo controle, o tratamento seguiu cuidados padrão, mantendo a hepcidina cega.	Dos 405 pacientes randomizados, 399 foram analisados (201 intervenção; 198 controle). O desfecho primário (dias de hospital pós-UTI) não apresentou diferença significativa entre os grupos (mediana 33 dias). A mortalidade aos 90 dias foi menor no grupo intervenção (8% vs 16,6%; $p = 0,008$) e a sobrevida em 1 ano foi superior ($p = 0,04$).	O tratamento da DI diagnosticada de acordo com os níveis de hepcidina não reduziu a LOS pós-UTI, mas foi associado a uma redução significativa na mortalidade por D90 e à melhora da sobrevida em 1 ano em pacientes criticamente doentes prestes a receber alta após uma permanência prolongada.



Autor e Ano	Título	Metodologia	Resultados e discussão	Conclusão
Artigo 8. Aune et al. (2020)	Optimizing hepcidin measurement with a proficiency test framework and standardization improvement	O estudo realizou uma avaliação multicêntrica internacional com participação de 12 laboratórios especializados em dosagem de hepcidina. Foram analisadas amostras-padrão de soro humano contendo diferentes concentrações conhecidas de hepcidina-25. Cada laboratório aplicou seu método analítico rotineiro (ELISA, LC-MS/MS, e imunodosagem por espectrometria de massa). Os resultados foram comparados por meio de um teste de proficiência para avaliar a variação interlaboratorial e identificar fatores que afetam a precisão e a reprodutibilidade. O estudo propôs um processo de padronização utilizando um material de referência calibrado e protocolos de normalização inter-ensaio.	Os resultados demonstraram grande variabilidade nos valores de hepcidina entre laboratórios e métodos antes da padronização, com um coeficiente de variação médio de 42 %. Após aplicação do novo protocolo de referência e ajuste interlaboratorial, a variação caiu para cerca de 14 %, indicando melhora significativa na comparabilidade dos resultados. Os autores discutem que essa diferença decorre de variações metodológicas (diferenças de calibração e detecção da isoforma ativa hepcidina-25) e que a implementação de padrões de calibração universais é essencial para uso clínico confiável da hepcidina como biomarcador. O estudo reforça que a harmonização dos ensaios é pré-requisito para diferenciar com precisão condições como anemia ferropênica e anemia da inflamação.	A pesquisa concluiu que a padronização dos métodos de dosagem de hepcidina é fundamental para tornar esse marcador aplicável em prática clínica e pesquisa. O uso de materiais de referência certificados e protocolos uniformes reduz significativamente a variabilidade analítica entre laboratórios, possibilitando comparações consistentes e resultados mais confiáveis. Assim, o estudo representa um avanço importante na validação da hepcidina como biomarcador diagnóstico de distúrbios do metabolismo do ferro e tipos de anemia.



Hepcidina, inflamação e biodisponibilidade do ferro: desafios na diferenciação entre anemia ferropriva e anemia da inflamação: uma revisão integrativa

Autor e Ano	Título	Metodologia	Resultados e discussão	Conclusão
Artigo 9. Suega et al. (2019)	Predicting hepcidin level using inflammation markers and iron indicators in patients with anemia of chronic disease	O estudo foi do tipo observacional transversal, realizado com 77 pacientes adultos diagnosticados com anemia da doença crônica (ADC) atendidos em hospital de referência na Indonésia. Foram coletadas amostras sanguíneas para dosagem sérica de hepcidina, ferritina, ferro sérico, transferrina, hemoglobina e marcadores inflamatórios como proteína C-reativa (PCR) e interleucina-6 (IL-6). A hepcidina foi medida por método ELISA (enzyme-linked immunosorbent assay). Os dados foram analisados por regressão linear múltipla e testes de correlação de Pearson, buscando identificar os preditores mais significativos dos níveis de hepcidina.	Os resultados mostraram que os níveis séricos de hepcidina apresentaram correlação positiva significativa com IL-6 ($r = 0,72$; $p < 0,001$) e ferritina ($r = 0,68$; $p < 0,001$), e correlação negativa com ferro sérico e transferrina. O modelo de regressão múltipla identificou a IL-6 como o melhor preditor independente da concentração de hepcidina. Esses achados sustentam a hipótese de que a produção de hepcidina é regulada pela resposta inflamatória, sendo um elo entre inflamação e metabolismo do ferro. Os autores discutem que, na anemia da inflamação, a elevação de IL-6 estimula a expressão hepática de hepcidina, levando à redução da absorção intestinal e liberação de ferro, o que contribui para a queda da hemoglobina. Assim, a dosagem de hepcidina pode auxiliar no diagnóstico diferencial entre anemia ferropriva e anemia da inflamação, uma vez que seus níveis tendem a estar baixos na deficiência de ferro e elevados nas condições inflamatórias.	O estudo concluiu que a IL-6 e a ferritina são os principais fatores associados à elevação dos níveis séricos de hepcidina em pacientes com anemia da doença crônica. A hepcidina demonstrou potencial como biomarcador diferencial entre anemia ferropriva e anemia inflamatória, por refletir simultaneamente o estado do ferro e a intensidade da inflamação sistêmica. Os autores destacam que a incorporação da dosagem de hepcidina em protocolos laboratoriais pode aprimorar o manejo diagnóstico e terapêutico de pacientes com anemia associada a doenças crônicas.



Autor e Ano	Título	Metodologia	Resultados e discussão	Conclusão
Artigo 10. Gaillard et al. (2016)	Hepcidin Response to Iron Therapy in Patients with Non-Dialysis Dependent CKD: An Analysis of the FIND-CKD Trial	Análise clínica do estudo FIND-CKD, ensaio randomizado e multicêntrico que avaliou 626 pacientes com doença renal crônica não dialítica e anemia. Os participantes foram divididos em três grupos: tratamento com ferro intravenoso de alta dose, ferro intravenoso de baixa dose e ferro oral. As concentrações séricas de hepcidina foram medidas no início, na 4 ^a , 8 ^a e 52 ^a semanas, correlacionando-se com parâmetros hematológicos e de ferro.	Os níveis basais de hepcidina foram elevados em pacientes com maior inflamação e ferritina. A terapia com ferro intravenoso, especialmente em alta dose, aumentou significativamente as concentrações de hepcidina nas primeiras semanas de tratamento, em comparação ao ferro oral. A resposta em hemoglobina foi inversamente relacionada aos níveis iniciais de hepcidina, sugerindo que valores elevados podem indicar menor resposta à suplementação. Esses achados destacam o papel da hepcidina como regulador central do metabolismo do ferro e possível marcador preditivo da resposta ao tratamento na DRC não dialítica.	A suplementação intravenosa de ferro em pacientes com DRC não dialítica aumenta os níveis séricos de hepcidina, especialmente em doses altas. A hepcidina basal elevada pode limitar a eficácia da reposição de ferro, reforçando sua utilidade como biomarcador para otimizar a terapia de anemia nesse grupo de pacientes.

Fonte: Elaborado pelo próprio autor (2025)

Considerações finais

Em suma, a hepcidina é promissora no campo da anemia, sobretudo no que diz respeito ao entrave diagnóstico, quando há a coexistência das anemias ferropriva (AF) e anemia da inflamação (AI). Integrar a hepcidina a outros biomarcadores como ferritina, saturação de transferrina, proteína C reativa, entre outros fatores, junto ao entendimento do contexto inflamatório do paciente assim como a sua clínica traz certamente um diagnóstico rápido e assertivo. Não se trata de substituir o que já temos hoje, mas sim, agregar.

Hoje, a ferritina juntamente com outros parâmetros laboratoriais tem sido a conduta clínica de alicerce dos diagnósticos dessas anemias, no entanto, oferecer precisão maior no diagnóstico diferencial entre AF e AI ajuda o profissional a uma melhor escolha terapêutica além de evitar tratamento inadequado ou que prolongue os sintomas do paciente. Portanto, diante do que foi apresentado, é evidente a necessidade de que pesquisadores tornem plausível o uso da hepcidina, de fato, como biomarcador das análises hematológicas para o diagnóstico diferencial de anemias na prática laboratorial.

Contudo, apesar dos fundamentos já consolidados da fisiopatologia da hepcidina, ainda existem dificuldades. Muitas variações ainda permeiam, os métodos de dosagem e diversos fatores precisam ser criteriosamente acertados. No cenário atual, o papel do



Hepcidina, inflamação e biodisponibilidade do ferro: desafios na diferenciação entre anemia ferropriva e anemia da inflamação: uma revisão integrativa

profissional biomédico é de suma importância na busca de estratégias resolutivas para viabilizar o uso desta ferramenta biológica, principalmente na validação e aplicação de novos métodos tecnológicos, capazes de integrar ciência e tecnologia por meio de inteligência artificial.

O biomédico está à frente desse processo, podendo criar protocolos, monitorar os resultados e gerenciar os fluxos de dados, dando espaço para diagnósticos mais rápidos e precisos.

Referências Bibliográficas

AUNE, Ellis T.; DIEPEVEEN, Laura E.; LAARAKKERS, Coby M.; KLAVER, Siem;

ARMITAGE, Andrew E.; BANSAL, Sukhvinder; et al. Optimizing hepcidin measurement with a proficiency test framework and standardization improvement. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*, v. 59, n. 2, p. 315-323, (2020).

BRITO-PEREA, M. C.; MEDINA-CAMACHO, J. A.; MORENO-LOZANO, P.;

LANDEROS-SÁNCHEZ, B.; HURTADO-AYALA, L. A hepcidina como marcador de diagnóstico diferencial de anemias associadas ao metabolismo do ferro. *Revista Cubana de Hematología, Inmunología y Hemoterapia*, v. 33, supl. 1, 2018. Acesso em: 6 nov. 2025.

CARVALHO, Miriam Corrêa de; BARACAT, Emílio Carlos Elias; SGARBIERI, Valdemiro Carlos. Anemia ferropriva e anemia de doença crônica: distúrbios do metabolismo de ferro. *Segurança Alimentar e Nutricional*, Campinas, v. 13, n. 2, p. 54-63, 2006. Disponível em: <https://periodicos.sbu.unicamp.br/ojs/index.php/san/article/view/1832>. Acesso em 6 nov.2025.

GAILLARD CA, Bock AH, Carrera F, Eckardt KU, Van Wyck DB, Bansal SS, Cronin M, Meier Y, Larroque S, Roger SD, Macdougall IC. Resposta da Hepcidina à Terapia com Ferro em Pacientes com DRC Não Dependente de Diálise: Uma Análise do Estudo FIND-CKD. *PLoS*, 2016.

LASOCKI, S.; ASFAR, P.; JABER, S.; FERRANDIÈRE, M.; KERFORNE, T.; ASEHNOUNE, K.; et al. Impact of treating iron deficiency, diagnosed according to hepcidin quantification, on outcomes after a prolonged ICU stay compared to standard care: a multicenter, randomized, single-blinded trial. *Critical Care*, v. 25, n. 1, art. 62, 2021.

LEE, Sung Woo et al. Serum hepcidin and iron indices affect anemia status differently according to the kidney function of non-dialysis chronic kidney disease patients: Korean cohort study for outcome in patients with chronic kidney disease (KNOW-CKD). *Kidney & Blood Pressure Research*, v. 42, n. 6, p. 1183–1192, 2017.

LEMOS, Andrea dos Reis; ISMAEL, Lorene Aparecida Silva; BOATO, Cláudia Carvalho Maltese;

BORGES, Maria Tereza Frota; RONDÓ, Patrícia Helen de Carvalho. A hepcidina como parâmetro bioquímico na avaliação da anemia por deficiência de ferro. *Revista da Associação Médica Brasileira*, São Paulo, v. 56, n. 5, p. 596-599, set.–out. 2010. DOI: 10.1590/S0104-42302010000500024.



MERLIN, Júlio C.; AMARAL, Andrea N. M.; CLARO, Ligia; MORAES, Thyago P.; ERTHAL, Cyntia L.; PEKOITS FILHO, Roberto. Parâmetros reticulocitários para monitoramento de anemia em pacientes com doença renal crônica em diálise peritoneal. *Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial (Online)*, v. 57, e3182021, 2021.

NEMETH, Elizabeth; GANZ, Tomas. Hepcidin and Iron in Health and Disease. *Annual Review of Medicine*, v. 74, p. 261-277, 2023. DOI: 10.1146/annurev-med-043021-032816. Disponível em: <https://www.annualreviews.org/doi/10.1146/annurev-med-043021-032816>

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE (OMS). Anaemia. Genebra: OMS, 2023. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/anaemia>

PAGANI, Alessia; NAI, Antonella; SILVESTRI, Laura; CAMASCHELLA, Clara. Hepcidin and Anemia: A Tight Relationship. *Frontiers in Physiology*, v. 10, art. 1294, 2019. DOI: 10.3389/fphys.2019.01294. Disponível em: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fphys.2019.01294/full>

SOMIA, I. K. A. et al. High levels of serum IL-6 and serum hepcidin and low CD4 cell count were risk factors of anemia of chronic disease in HIV patients on the combination of antiretroviral therapy. *HIV/AIDS – Research and Palliative Care*, v. 11, p. 133-139, 2019.

SUEGA, K.; SANTI, N. P. W.; DHARMA, I. M. S.; HANDAYANI, K. T.; SUWITRA, K.;

SUDIANA, K.; YASA, I. W. P. S. Predicting hepcidin level using inflammation markers and iron indicators in patients with anemia of chronic disease. *Hematology, Transfusion and Cell Therapy*, v. 41, n. 4, p. 349–355, 2019.

VAN SANTEN, F. M.; ROCHAT, B.; PEDUZZI, D.; VAUCHER, P.; TISSOT, J. D.; FAVRAT, B. Effects of oral supplementation of iron on hepcidin blood concentrations among non-anaemic female blood donors: a randomised controlled trial. *Vox Sanguinis*, v. 109, n. 4, p. 345-351, 2015.

WU, Liyan et al. Hepcidin exacerbates iron metabolism imbalance in septic mice. *Infection and Drug Resistance*, v. 17, p. 5027–5036, 2024.



Editorial

Editor-chefe:

Vicente de Paulo Augusto de Oliveira Júnior
Centro Universitário Fanor Wyden
vicente.augusto@wyden.edu.br

Editora responsável:

Ozângela de Arruda Silva
Centro Universitário Fanor Wyden
ozangela.arruda@wyden.edu.br

Autor(es):

Maria do Socorro de Oliveira Santos
Centro Universitário Fanor Wyden
m.oliveira1986@hotmail.com

Contribuição: *Investigação, escrita e desenvolvimento do texto.*

Simone de Goes Simonato
Centro Universitário Fanor Wyden
simone.simonato@professores.unifanor.edu.br

Contribuição: *Investigação, orientação, escrita e desenvolvimento do texto.*

Submetido em: 26.11.2025

Aprovado em: 27.12.2025

Publicado em: 27.12.2025

DOI: 10.5281/zenodo.18099589

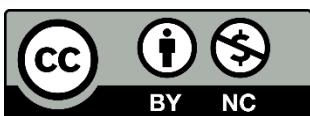
Financiamento: N/A

Como citar este trabalho:

SANTOS , Maria do Socorro de Oliveira; SIMONATO, Simone de Goes. HEPCIDINA, INFLAMAÇÃO E BIODISPONIBILIDADE DO FERRO: DESAFIOS NA DIFERENCIACÃO ENTRE ANEMIA FERROPRIVA E ANEMIA DA INFLAMAÇÃO: UMA REVISÃO INTEGRATIVA. *Duna: Revista Multidisciplinar de Inovação e Práticas de Ensino*, [S. l.], p. 308-326, 2025. DOI: 10.5281/zenodo.18099589. Disponível em:

<https://wyden.periodicoscientificos.com.br/index.php/jornadacientifica/article/view/1143>. Acesso em: 30 dez. 2025.
(ABNT)

Santos , M. do S. de O., & Simonato, S. de G. (2025). HEPCIDINA, INFLAMAÇÃO E BIODISPONIBILIDADE DO FERRO: DESAFIOS NA DIFERENCIACÃO ENTRE ANEMIA FERROPRIVA E ANEMIA DA INFLAMAÇÃO: UMA REVISÃO INTEGRATIVA. *Duna: Revista Multidisciplinar De Inovação E Práticas De Ensino*, 308-326. <https://doi.org/10.5281/zenodo.18099589> (APA)



© 2025 Duna – Revista Multidisciplinar de Inovação e Práticas de Ensino. Centro Universitário Fanor Wyden – UniFanor Wyden. Este trabalho está licenciado sob uma licença Creative Commons Atribuição - Não comercial - Compartilhar 4.0 Internacional CC-BY NC 4.0 Internacional).

