

# O FERRO E SEU METABOLISMO: PRINCIPAIS ASPECTOS SOBRE SUAS PROPRIEDADES

Fernando Antônio Ramos Schramm Neto<sup>1</sup>  
Juliana Fraga Vasconcelos<sup>2</sup>

## RESUMO

Nesse artigo realizamos uma análise acerca dos principais aspectos referentes ao metabolismo do ferro, pois o entendimento sobre esse assunto vem sendo bastante intensificado nos últimos anos. O entendimento acerca desse assunto vem sendo bastante incrementado nos últimos anos, ao passo que uma simples harmonia entre os processos de absorção, metabolização e distribuição desse íon já são suficientes para que se possa haver a garantia do estoque de tal nutriente em nosso corpo. A identificação de determinados genes que codificam proteínas específicas participantes de tal homeostase estimulou o desenvolvimento de vários trabalhos sobre o tema no meio científico atual. Esse artigo detalha as principais enzimas e proteínas participantes do ciclo do ferro no corpo humano, identificando, também suas aplicações e utilizações, e ainda destacando o papel de tal nutriente no funcionamento do organismo.

**Palavras-chave:** Metabolismo; Homeostase; Ferro; Aminoácidos, peptídeos e proteínas.

## ABSTRACT

In this article, we carried out an analysis of the main aspects related to iron metabolism, as the understanding on this subject has been greatly intensified in recent years. The understanding of this subject has been greatly increased in recent years, while a simple harmony between the processes of absorption, metabolization and distribution of this ion are already sufficient to guarantee the supply of such nutrient in our body. The identification of certain genes that encode specific proteins participating in such homeostasis has stimulated the development of several studies on the subject in the current scientific environment. This article details the main enzymes and proteins participating in the iron cycle in the human body, also identifying their applications and uses, and also highlighting the role of this nutrient in the functioning of the body

**Keywords:** Metabolism; Homeostasis; Iron; Amino acids, peptides and proteins.

## 1 INTRODUÇÃO

O ferro constitui-se como um mineral essencial para a homeostase orgânica do corpo humano. Ao fazer parte da composição estrutural do grupamento heme, tal nutriente compreende, também, uma peça importante para o bom funcionamento de enzimas corporais, dentre elas a hemoglobina, a mioglobina, o citocromo, a peroxidase e a catalase (ZAGO et al, 2013). Esse íon é fundamental para o transporte de oxigênio, para a síntese da molécula de DNA (ao se associar à enzima ribonucleotídeo redutase, que participa de tal atividade), e para o funcionamento adequado dos tecidos, bem como para a atividade ótima das enzimas do complexo mitocondrial energético, à medida em que atua como cofator enzimático (GROTTO, 2008).

O valor de referência para o ferro sérico no sexo masculino é de 75 a 150 µg/dL, na mulher é um pouco mais baixo em virtude da perda mensal de sangue durante o período

<sup>1</sup>Universidade Salvador (UNIFACS). E-mail: fernando78541@hotmail.com

<sup>2</sup>Escola Baiana de Medicina e Saúde Pública (EBMSP). E-mail: julianavasconcelos@bahiana.edu.br

menstrual (60 a 140 µg/dL). Portanto, distúrbios metabólicos relacionados à perda de ferro são mais significativos em pacientes do sexo feminino, por ele ser encontrado, naturalmente, em menor quantidade (GROTTO, 2010). A grande maioria do ferro sérico, cerca de 2,5 g, é encontrado na hemoglobina, constituindo o grupamento heme. Por isso a carência de ferro pode causar um tipo de anemia, chamada ferropriva, cujos sintomas envolvem tontura, fraqueza, palidez e sudorese (ZAGO, 2013).

Quando encontrado em sua forma livre no sangue, o ferro atua como um metal pesado extremamente tóxico, podendo ser o precursor para o desenvolvimento de infecções, pois algumas bactérias, como o *Staphylococcus saprophyticus*, utilizam o ferro como fator de aumento de virulência. Sua habilidade intrínseca de aceitar e doar elétrons, podendo-se converter entre as formas férrica ( $\text{Fe}^{+3}$ ) e ferrosa ( $\text{Fe}^{+2}$ ), o torna imprescindível para a ocorrência de processos metabólicos, com o organismo possuindo uma ideal capacidade de o armazenar, e não existindo uma via específica para sua excreção (ZAGO et al, 2013).

Dessa forma é claro perceber que o corpo tem mecanismos intrínsecos para manter a homeostase de um íon tão importante como o ferro. Nesse artigo foi realizada uma revisão sobre as principais propriedades e características de absorção, distribuição, metabolização e excreção que permeiam o metabolismo do ferro no organismo humano, bem como de sua utilização farmacológica.

## 2 METODOLOGIA

Esse é um trabalho de revisão bibliográfica da literatura sobre o ferro e aspectos do seu metabolismo. O levantamento de dados foi resultante da busca em duas bases de artigos que reúnem informações em língua inglesa: PubMed (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>) e STM (Science Translational Medicine, <https://stm.sciencemag.org>); e em uma base que reúne trabalhos publicados na América Latina: SciELO (Scientific Electronic Library Online, <http://www.scielo.org/php/-index.php>). Além das bases citadas, foi utilizado também o Google Acadêmico, nas versões em inglês e português (<https://scholar.google.com> e <https://scholar.google.com.br/>).

Para as bases informacionais que reúnem trabalhos em língua inglesa, juntamente com a revista acadêmica, foram utilizadas as seguintes palavras-chave: “iron” AND “metabolism” AND “human”. Nas bases de dados que disponibilizam trabalhos em língua portuguesa, foram utilizadas as seguintes palavras-chave: “ferro” AND “metabolismo” AND “humano”.

Por último foi utilizado o Google Scholar nas versões em inglês, na qual foi pesquisado “iron metabolism human”, e na versão em português, na qual foi utilizado “ferro metabolismo humano”. O corte temporal utilizado foram os artigos publicados nos últimos 50 anos.

A triagem foi iniciada a partir da leitura dos títulos, excluindo-se aqueles repetidos nas bases de dados analisadas. Após a triagem inicial foi realizada uma leitura do resumo de cada artigo, e por fim, visando-se garantir a qualidade e efetividade textuais, foi realizada uma leitura completa dos artigos.

### **3 RESULTADOS**

#### **3.1 O ferro oriundo da dieta**

O ferro pode ser encontrado sob duas formas nos alimentos, pode estar relacionado ao grupamento heme, formando um complexo que facilita o processo de absorção intestinal, ou pode estar na forma não-heme, o que acaba dificultando tal atividade visceral. Alimentos com grande presença do tipo “acessível” desse nutriente são o fígado, carnes de um modo geral, e o feijão. Já vegetais como espinafre, apesar de conterem uma porção significativa de ferro, possuem a forma não facilmente absorvível do mesmo (ZAGO, 2013).

Com relação à quantidade de alimentos que deve ser consumida como fonte de ferro, há uma grande variabilidade conforme a faixa etária:

- Crianças de até 3 anos: há muita discussão sobre qual a quantidade correta de ferro que deve ser consumida para lactentes, no entanto, chegou-se à conclusão que até 6 meses, o ferro contido no leite oriundo da amamentação deve ser suficiente para suprir as necessidades corporais do mesmo. Para maiores dessa faixa, recomenda-se que 0,11 mg de ferro por dia garantem as atividades metabólicas necessárias (BORTOLINI, 2010; MAFRA, 2004).
- Crianças e adolescentes: para os menores de idade, são recomendados pelo menos 8 mg de ferro por dia. Já para as adolescentes do sexo feminino, considerando suas perdas menstruais em virtude da chegada da puberdade, e das menores reservas naturais corporais, 15 mg desse nutriente por dia foram estabelecidos como valor base. Para os adolescentes de sexo masculino, uma quantidade um pouco menor, cerca de 11 mg por dia (BORTOLINI, 2010).
- Adultos a partir dos 19 anos: para homens adultos, a recomendação é de que pelo menos 8 mg/dia sejam consumidos. Já para mulheres, uma quantidade maior é solicitada para

consumo, 18 mg/dia, o que auxilia a prevenir deficiências desse nutriente (BORTOLINI, 2010).

- Gestantes e lactantes: para as mulheres que se enquadram no primeiro tipo, 27 mg/dia devem bastar, isso por conta das perdas basais e deficiências que podem ocorrer. Já para lactantes, uma concentração de 10 mg/dia são suficientes (BORTOLINI, 2010).

### **3.2 Formas de estoque de ferro no organismo humano**

Além de dar utilidade ao ferro em seus processos metabólicos, o organismo humano também desenvolveu uma forma eficaz de armazená-lo. Tal nutriente pode ser reservado em nosso corpo sob duas formas distintas: a ferritina e a hemossiderina (CAIRO 2010). A porção de ferro que pode ser encontrada armazenada nos tecidos pode variar conforme o sexo, com cerca de 800-1.000 mg no homem adulto, e aproximadamente 300 mg na mulher adulta (ZAGO, 2013).

A ferritina constitui-se como uma importante proteína citoplasmática celular, tendo papel fundamental no processo de estocagem do ferro, podendo armazenar até 4.000-4.500 átomos desse nutriente. Consiste numa molécula esférica formada por 24 cadeias de polipeptídeos, sendo que essas ligações podem ser classificadas em H (*Heavy*) ou L (*Light*), a depender da codificação ocorrente em cromossomos específicos (ZAGO, 2013; CAIRO, 2010). A forma H é um pouco maior do que a forma L, estando mais presente nos tecidos que necessitam de uma troca rápida de ferro, a exemplo dos eritrócitos. Já a forma L, apesar de ser mais leve, faz parte da composição de tecidos que demandam um longo e extenso armazenamento de ferro, como o fígado e o baço (CAIRO, 2010). Apesar da ferritina ser encontrada, na maioria das vezes, no citoplasma celular, uma parte dessa proteína pode ser liberada para o plasma, se correlacionando com o total de ferro do corpo. Por isso, exames que envolvem dosagem de ferritina sérica são importantes para caracterização dos níveis de ferro corporais, e diagnóstico de casos de anemia ferropriva (ZAGO, 2013).

Já a hemossiderina, a outra forma de armazenamento e estocagem do ferro, corresponde a um complexo formado pela mistura do ferro, lisossomos e outros conteúdos oriundos do processo de digestão intracelular. Isso ocorre, pois ela é formada a partir da fagocitose de hemácias e outras células senescentes por macrófagos do fígado, baço e medula óssea. Tais componentes do sistema imune se guiam a partir de sinalizações expostas na superfície externa das células que estão prestes à se degenerarem, permitindo, assim, a

atividade fagocítica (ZAGO, 2013; BARBOSA, 2015). A porção de ferro captada pelos macrófagos pode ser difundida para os eritroblastos em desenvolvimento na medula óssea, permitindo a reciclagem de tal nutriente essencial para a formação de novas hemoglobinas. Tal processo irá permitir uma reutilização diária de cerca de 30 mg de ferro, o que corresponde exatamente ao que é demandado pela eritropoiese (SILVA, 2012; ZAGO, 2013).

### 3.3 Principais propriedades sobre a absorção do ferro

A absorção, como já explicado, vai ser dar de modo diferente a depender do tipo de ferro encontrado nos alimentos. A forma de ferro heme se caracteriza por ser facilmente absorvido na mucosa duodenal do intestino delgado, onde uma enzima denominada de HCP1 (*Haem Carrier Protein 1*) apenas o transporta para o interior dos enterócitos. Tal proteína ainda não foi completamente estudada, sabendo-se muito pouco a seu respeito (LATUNDE-DADA, 2006). Já a forma de ferro não heme, bastante encontrada em vegetais, é particularmente complicada de ser absorvida, dependendo de uma série de fatores e proteínas mais específicas. Em virtude disso, será essa a forma que iremos abordar mais nos próximos parágrafos.

Ao longo da dieta diária de alimentos ricos em ferro, apenas cerca de 10% desse mineral é absorvido pelo nosso corpo, mas isso pode variar em virtude dos estoques celulares e da utilização metabólica do mesmo. Todo o processo se inicia a partir de proteínas específicas localizadas nas microvilosidades da borda em escova do duodeno intestinal, denominadas de DMT1 (*Divalent Metal Transporter 1*). Essas enzimas se especializaram no transporte de metais divalentes, ou seja, aqueles que contem duas cargas iônicas positivas (ZAGO, 2013; CHOPARD, 2010).

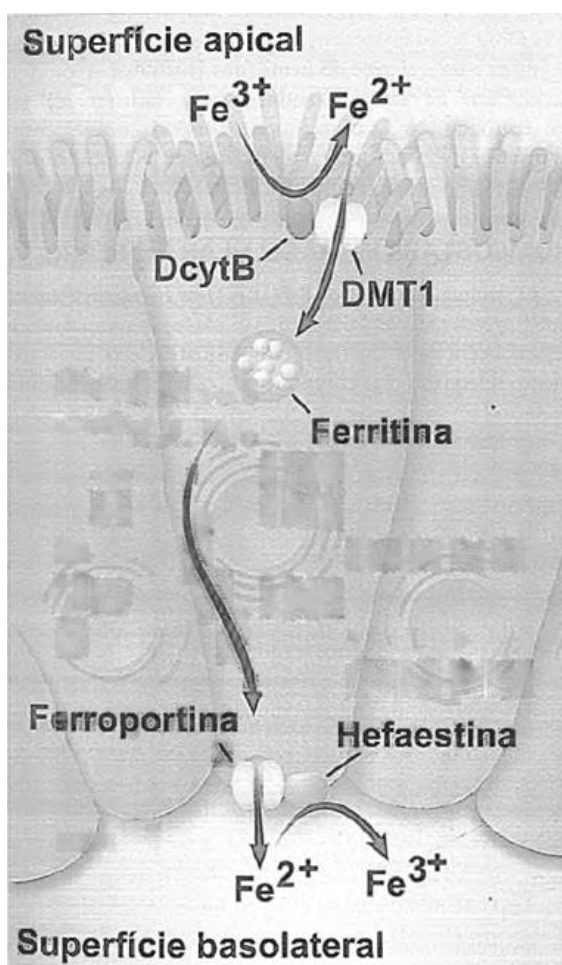
No entanto, o ferro encontrado nos vegetais (inorgânico), é predominantemente encontrado na forma trivalente ( $\text{Fe}^{3+}$ , ou ferro férrico), não biodisponível, necessitando, portanto, ser reduzido por uma outra proteína localizada na membrana apical dos enterócitos duodenais, denominada de DcytB (*Duodenal cytochrome B*), que realiza o processo e o converte para a forma de ferro ferroso ( $\text{Fe}^{2+}$ ), que então é absorvido pela DMT1. (ZAGO, 2013; GROTTTO, 2008).

Uma vez presente no citoplasma celular, o ferro pode seguir dois caminhos: ou ele é armazenado pela proteína ferritina na própria célula, para que possa ser utilizado em processos metabólicos posteriores (mas podendo ser perdido junto com a célula caso a mesma

seja descamada), ou ele prossegue para a membrana basolateral, em direção ao plasma. Isso será determinado por um conjunto de proteínas reguladoras codificadas no DNA celular, denominadas de HFE e TfR que, a depender das necessidades e estoques corporais, alteram positivamente ou negativamente (bloqueio mucoso dos enterócitos intestinais) a absorção de ferro e o seu estoque (GROTTO, 2010; ZAGO, 2013).

Caso o ferro seja encaminhado para atravessar a membrana basolateral dos enterócitos duodenais (a face da membrana voltada para o plasma), ele poderá sofrer a ação de outras duas proteínas localizadas nessa região: a ferroportina e a hefaestina. Enquanto que a primeira possui a função básica de transportar o ferro para o plasma sanguíneo, podendo ser inibida pela hepcidina (explicada adiante), a segunda necessita converter esse nutriente de volta para a forma divalente, para que possa ser tirado da célula. Como resultado final, tem-se o transporte do ferro férrico ( $\text{Fe}^{3+}$ ) para o sangue (ZAGO, 2013).

Figura 1 – Transporte do ferro através do enterócito



Fonte: ZAGO et al. (2013, p.139)

### 3.4 Distribuição do ferro

Quando é direcionado para o plasma sanguíneo, o ferro se liga à transferrina, uma proteína sérica que pode transportá-lo para qualquer célula do corpo, a depender das necessidades de sua utilização para atividades metabólicas, como medula óssea, fígado, baço, músculos esqueléticos, dentre outros (GROTTO, 2010).

A liberação do ferro ligado à transferrina é mediado pelas mesmas células citadas anteriormente nos enterócitos: o TfR, que pode ser dividido em duas formas, o TfR1, expresso e contido na grande maioria das células corporais, e o TfR2, específico de hepatócitos, células eritroides e da cripta duodenal. Ao entrar em contato com a superfície apical da célula, o complexo transferrina-ferro é endocitado pela mesma, numa reação intermediada por uma proteína celular denominada de clatrina, de modo que são transportados para o citoplasma (ZAGO, 2013).

Após internalização, irá ocorrer uma série de mudanças no interior do endossomo: o ferro será novamente reduzido para a forma ferrosa ( $\text{Fe}^{2+}$ ), o complexo transferrina-ferro será clivado por enzimas específicas, e a mesma proteína DMT1 (que transportou o ferro na membrana apical do enterócito para o interior do mesmo), retira tal nutriente de dentro do endossomo, de modo que tal estrutura retorna para a superfície da membrana apical, para que as proteínas contidas em seu interior possam ser reutilizadas para novos processos (ZAGO, 2013).

Após isso, o ferro é ligado a uma molécula de protoporfirina, pois assim poderá ser utilizado na síntese do grupamento heme, que irá compor as hemácias corporais, mas ao mesmo tempo, a depender de qual célula ele tenha sido interiorizado, pode compor mioglobinas, citocromos, dentre outros (GROTTO, 2008). Por incrível que pareça, não existe um processo metabólico específico para excretar o ferro, de modo que o organismo humano consegue, de maneira eficaz, armazená-lo adequadamente (ZAGO, 2013).

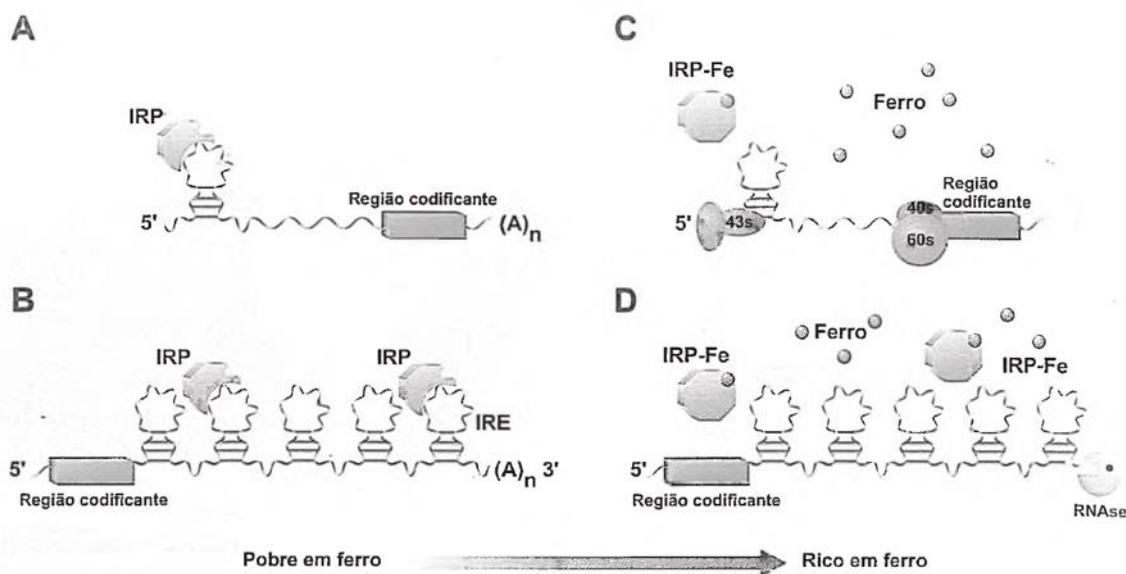
### 3.5 O Complexo Proteico IRP/IRE

O IRP/IRE (*Iron regulatory protein/Iron responsive element*) consiste num complexo de proteínas regulatórias celulares, que ajustam o estoque intracelular de ferro, bem como sua utilização por parte do organismo e metabolismo do mesmo (MUCKENTHALER, 2008).

O IRP pode ser subdividido em dois tipos: o IRP1 e o IRP2, sendo que ambos operam em conjunto visando codificar genes responsáveis por otimizar e qualificar a utilização de ferro pelas células, visando não gerar excesso e nem falta desse nutriente, de modo que o metabolismo das mesmas possa se dar de maneira efetiva a partir da utilização desse íon (MUCKENTHALER, 2008).

O IRP1 constitui-se como a forma mais ativa do que o IRP2, no entanto, ambas as proteínas interagem com o IRE, que é exposta na superfície da transferrina, ferritina, e outras proteínas, e atua como um sinalizador da chegada das mesmas, de modo que assim o IRP pode saber que existe ferro chegando ou saindo da célula. Ela atua como um marcador biológico da presença do ferro (ZAGO, 2013). Como resultado, a interação entre essas proteínas pode aumentar ou não o sequestro e a utilização de ferro pela célula.

Figura 2 – Sistema regulatório IRP-IRE



Fonte: ZAGO et al. (2013, p. 142)

### 3.6 Distúrbios relacionados a concentrações anormais de ferro

Nos tempos atuais, a hepcidina é considerada a principal proteína reguladora do metabolismo do ferro. Ela é sintetizada no fígado, e sua produção é estimulada pelo aumento da concentração dos depósitos de ferro no organismo. Ao ser liberada no plasma, a hepcidina se liga à ferroportina (que realiza a exportação do ferro para o sangue), promovendo sua



internalização e degradação pela célula. Como consequência, ocorre uma inibição da absorção intestinal do ferro, bem como de sua liberação para circulação sanguínea (CANÇADO, 2010).

A hemocromatose hereditária (HH) consiste numa doença autossômica recessiva, onde ocorre mutação no gene HFE (*classical hereditary hemochromatosis*), com consequente falta de síntese da hepcidina, logo, ocorrendo aumento anormal da absorção intestinal de ferro, bem como de suas concentrações intracelulares, o que pode gerar efeitos clínicos graves em seres humanos, como lesões e disfunções teciduais permanentes (CANÇADO, 2010; WAHLBRINK, 2016).

O problema maior do distúrbio da HH está na taxa de saturação da transferrina. A partir do momento no qual se perde o maior regulador do metabolismo do ferro (hepcidina), a concentração orgânica desse íon só tende a aumentar, portanto, chega a um determinado momento onde a taxa de saturação de seu transportador plasmático é superada, não havendo mais onde o ferro possa se ligar. Como resultado, tal nutriente se encontra na forma livre no sangue, e como já dito, o ferro livre é altamente tóxico, pois atua como catalizador de reações oxidativas e consequente síntese de radicais superóxidos, gerando drasticamente lesões e destruição de células, fibrose tissular e esclerose ou até insuficiência (CANÇADO, 2010; WAHLBRINK, 2016).

As manifestações clínicas principais evoluem de maneira insidiosa, com a maioria dos pacientes relatando sintomas como fadiga, artralgia, hipogonadismo, perda de peso, cirrose hepática, miocardiopatias e diabetes mellitus. O diagnóstico pode ser feito com a avaliação clínica do paciente, exames laboratoriais que comprovem a sobrecarga plasmática de ferro, e testes genéticos por buscas de mutações no gene HFE (CANÇADO, 2010).

Já a anemia ferropriva (AF) constitui-se como o distúrbio relacionado a falta de ferro no organismo. É de causa multifatorial, podendo ser gerada a partir de um desequilíbrio entre ingestão, absorção e situações que envolvam demanda aumentada ou até perda crônica progressiva desse íon. A AF é responsável por cerca de 75% dos casos de anemia do mundo, estando altamente relacionada à desigualdade social, onde a subnutrição se torna mais comum entre as camadas populacionais menos providas financeiramente, tanto em países desenvolvidos como subdesenvolvidos (ZAGO, 2013).

Como o ferro é altamente demandado pela medula óssea, em virtude de sua participação na eritropoiese (formação dos glóbulos vermelhos que constituem o sangue), é exatamente nessa região onde a falta desse íon será mais sentida. Como resultado, não haverá formação adequada de grupamentos de hemoglobina, portanto a AF caracteriza por ser

uma anemia microcítica, em virtude da diminuição do citoplasma dos eritrócitos formados, pela falta dessa proteína, e hipocrômica, pois a hemoglobina, ao ser corada, possui característica acidófila (avermelhada), logo, ao se observar os eritrócitos formados durante a AF, é grande a chance de se ver células pequenas e azuis (coloração basófila pela falta de hemoglobina) (ZAGO, 2013; CHOPARD, 2010; DE CARVALHO, 2006).

Dentre as manifestações clínicas principais, estão envolvidas a redução das capacidades cognitiva e motora, sobretudo em crianças, em virtude da falência de vários sistemas orgânicos, bem como palidez, fadiga, tonturas e baqueteamento digital (hipertrofia das falanges distais da mão). O diagnóstico costuma ser feito com o hemograma, muito embora esse seja incapaz de provar a presença da deficiência de ferro sem a anemia (ZAGO, 2013).

#### 4 CONCLUSÃO

Portanto, em virtude dos argumentos mencionados, pode se considerar o ferro como um nutriente imprescindível para o bom funcionamento orgânico do ser humano e a compreensão da sua farmacocinética implica em possibilidade de correção na vigência de algum distúrbio na sua concentração. Seu metabolismo possui importância tanto local, onde supre as necessidades fisiológicas das células, como sistêmica, à medida em que o corpo se beneficia com os metabólitos gerados. Deve-se garantir um suprimento adequado de ferro para toda população, seja por reposição farmacológica, seja por ingestão alimentar, tendo em vista que ele é um íon imprescindível para a vida. Hospitais e centros de saúde devem fazer parte dessa maior cobertura de apoio à população, sobretudo com gestantes e lactantes, que necessitam de maior atenção durante essa fase da vida.

#### REFERÊNCIAS

BARBOSA, Jeam Haroldo Oliveira; SANTOS, Antonio Carlos; SALMON, Carlos Ernesto Garrido. Imagem ponderada em suscetibilidade magnética: diferenciando calcificação de hemossiderina. **Radiologia Brasileira**, v. 48, n. 2, p. 93-100, 2015.

BORTOLINI, Gisele A.; FISBERG, Mauro. Orientação nutricional do paciente com deficiência de ferro. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, v. 32, p. 105-113, 2010.

CAIRO, Gaetano. La Ferritina. **Caleidoscopio italiano**, v. 117, p. 1-46, 1997.

CANÇADO, Rodolfo Delfini; CHIATTONE, Carlos Sérgio. Visão atual da hemocromatose hereditária. **Revista Brasileira de hematologia e hemoterapia**, v. 32, n. 6, p. 469-475, 2010.

CHOPARD, Maria Renata T.; MAGALHÃES, Maurício; BRUNIERA, Paula. Deficiência de ferro no feto e no recém-nascido. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, v. 32, p. 32-37, 2010.

DE CARVALHO, Miriam Corrêa; BARACAT, Emílio Carlos Elias; SGARBIERI, Valdemiro Carlos. Anemia ferropriva e anemia de doença crônica: distúrbios do metabolismo de ferro. **Segurança alimentar e nutricional**, v. 13, n. 2, p. 54-63, 2006.

GROTTO, Helena ZW. Metabolismo do ferro: uma revisão sobre os principais mecanismos envolvidos em sua homeostase. **Revista Brasileira de Hematologia e hemoterapia**, v. 30, n. 5, p. 390-397, 2008.

GROTTO, Helena ZW. Fisiologia e metabolismo do ferro. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, v. 32, p. 08-17, 2010.

LATUNDE-DADA, Gladys O. et al. Haem carrier protein 1 (HCP1): Expression and functional studies in cultured cells. **FEBS letters**, v. 580, n. 30, p. 6865-6870, 2006.

MAFRA, Denise; COZZOLINO, Sílvia Maria Franciscato. Importância do zinco na nutrição humana. **Revista de Nutrição**, v. 17, n. 1, p. 79-87, 2004.

MUCKENTHALER, Martina U.; GALY, Bruno; HENTZE, Matthias W. Systemic iron homeostasis and the iron-responsive element/iron-regulatory protein (IRE/IRP) regulatory network. **Annu. Rev. Nutr.**, v. 28, p. 197-213, 2008.

NEGRI, Janaina Lauxen. Metabolismo do ferro e eritropoiese. **Ac&T Científica**, v. 1, p. 10, 2013.

SILVA, Katia et al. Escore de hemossiderina em citologia de lavados traqueais para avaliação da hemorragia pulmonar induzida por esforço em cavalos de pólo após o exercício. **Archives of Veterinary Science**, v. 17, n. 2, 2012.

WAHLBRINK, Daiane et al. Características da hemocromatose: uma revisão narrativa. **Saúde (Santa Maria)**, p. 25-36, 2016.

ZAGO, Marco Antônio et al. **Tratado de hematologia**. São Paulo: Editora Atheneu, 2013. p. 137-150.