

Índice de Mentzer como adjuvante no diagnóstico diferencial da talassemia beta heterozigota e anemia ferropriva

Mentzer Index as an adjuvant in the differential diagnosis of heterozygous thalassemia and iron deficiency anemia

Eduardo Roman Pedro,¹ Cristiane da Silva Rodrigues Araujo,¹ Guilherme Loronha Bertoncelo,¹ Luciano Oliveira Siqueira¹

RESUMO

A β -talassemia é uma doença genética caracterizada pelo decréscimo ou ausência da produção de cadeias β da hemoglobina, podendo ser heterozigota, se apresentando de forma assintomática, ou uma anemia microcítica e hipocrômica leve; ou homozigota, com um quadro de anemia hemolítica grave, acarretando distúrbios osteomusculares e do desenvolvimento. O objetivo do presente estudo foi analisar o índice de Mentzer como adjuvante no diagnóstico do traço talassêmico da beta-talassemia, visto que na sua forma homozigota a talassemia beta possui clínica distinta da anemia ferropriva ou ainda do traço beta-talassêmico, culminando em uma anemia hemolítica com sintomas de hemólise excessiva cursando com esplenomegalia, anemia com deficiência de hemoglobina importante, hiperplasia de medula óssea e, em alguns casos, necessidade iminente de transfusão sanguínea. Trata-se de uma revisão integrativa sobre o índice de Mentzer. Procedeu-se uma revisão bibliográfica nas bases de dados eletrônicas PUBMED, SciELO e Periódicos CAPES entre 2016 e 2021. Foram incorporados no presente estudo 12 manuscritos a serem revisados, os quais necessitavam relacionar o índice de Mentzer à diferenciação de traço de beta-talassemia de anemia ferropênica. Após leitura e análise dos artigos relacionados para este estudo, mostrou-se que o índice de Mentzer pode ser recomendado para diferenciação entre as duas patologias com uma boa sensibilidade e especificidade para o traço relacionado à beta-talassemia, entretanto em caso de dúvidas entre anemia ferropênica e beta-talassemia deve ser realizado um estudo com eletroforese de hemoglobinas. Conclui-se, portanto, que na ausência da possibilidade da realização de uma eletroforese de hemoglobinas ou análise de hemoglobina por HPLC pode ser utilizado o índice de Mentzer para diferenciação entre anemia ferropênica e o respectivo traço beta-talassêmico e início do tratamento, contudo cabe ressaltar que, na ausência de resposta à terapia, a eletroforese de hemoglobinas ou análise de hemoglobina por HPLC torna-se exame indispensável.

Palavras-chave: anemia ferropriva; talassemia beta; diagnóstico diferencial; aconselhamento genético; estudos transversais.

ABSTRACT

β -thalassemia is a genetic disease characterized by the decrease or absence of the production of β hemoglobin chains, which can be heterozygous, presenting asymptotically or with mild microcytic and hypochromic anemia; or homozygous, with severe hemolytic anemia, leading to musculoskeletal and developmental disorders. The aim of the present study was to analyze the Mentzer Index as an adjuvant in the diagnosis of the thalassemia trait of beta-thalassemia, given that, in its homozygous form, beta thalassemia has a clinical setting that is distinct from iron deficiency anemia or even from the beta-thalassemia trait, culminating in a hemolytic anemia with symptoms of excessive hemolysis leading to

¹Universidade de Passo Fundo. Passo Fundo (RS), Brasil.

Autor correspondente: Luciano Oliveira Siqueira

Universidade de Passo Fundo, Instituto de Saúde – Curso de Farmácia – BR 285 Km 171, Bairro São José, CEP.: 99052-900, Passo Fundo (RS), Brasil.

E-mail: luciano@upf.br

Recebido em 20/08/2023 - Aceito para publicação em 17/09/2023.



splenomegaly, anemia with significant hemoglobin deficiency, bone marrow hyperplasia and, in some cases, imminent need for blood transfusion. This is an integrative review of the Mentzer index. A bibliographic review was carried out in the electronic databases PUBMED, SciELO and Periódicos CAPES between 2016 and 2021. 12 manuscripts to be reviewed were incorporated in the present study, which needed to relate the Mentzer index to the differentiation of beta-thalassemia trait from anemia ferropenic. After reading and analyzing the articles related to this study, it was shown that the Mentzer index can be recommended for differentiating between the two pathologies with good sensitivity and specificity for the trait related to beta-thalassemia, however, in case of doubts between anemia iron deficiency and beta-thalassemia, a study with hemoglobin electrophoresis should be performed. Therefore, it is concluded that in the absence of the possibility of carrying out hemoglobin electrophoresis or hemoglobin analysis by HPLC, the Mentzer index can be used to differentiate between iron deficiency anemia and the respective beta-thalassemia trait and start treatment, however, it is necessary to point out that in the absence of response to therapy, hemoglobin electrophoresis or hemoglobin analysis by HPLC becomes an indispensable test.

Keywords: anemia, iron-deficiency; beta-thalassemia; diagnosis, differential; genetic counseling; cross-sectional studies.

INTRODUÇÃO

Anemia é definida como a falta da produção ou deficiência de hemoglobina, que pode ser causada pela falta de algum nutriente essencial, das quais a carência de ferro e a ocasionada por doença crônica são as mais prevalentes.

As anemias podem ser diferenciadas pelo comportamento encontrado no hemograma, podendo sofrer alterações para mais ou para menos em diversos parâmetros, sejam eles principalmente: “Volume Corpuscular Médio” (VCM), que simboliza o tamanho da hemácia; e “Hemoglobina Corpuscular Média” (HCM), que simboliza a quantidade média de hemoglobina em cada hemácia.^{1,2}

A anemia ferropriva é uma etiologia de anemia microcítica e hipocrômica, ou seja, apresenta VCM e HCM baixos, podendo ser assintomática ou ainda apresentar formas sintomáticas com depleção importante dos estoques de hemoglobina e necessitar de reposição parenteral de ferro ou ainda transfusões sanguíneas. Acredita-se que a prevalência da anemia no Brasil seja próxima dos 10% em adultos e idosos, predominantemente no sexo feminino, acima dos 65 anos, com baixa escolaridade e cor de pele preta, originários das regiões Norte e Nordeste.³ Também muitas vezes subdiagnosticadas, as anemias causadas por defeitos genéticos, tais como as talassemias, chegam a somar 3,7% da população brasileira.⁴ O traço beta-talassêmico também pode apresentar anemia microcítica e hipocrômica e com isso se assemelhar com a anemia por carência de ferro, sendo mandatória sua diferenciação para a definição do tratamento correto.²

Cabe ressaltar que além das anemias microcíticas e hipocrômicas existem outros tipos de anemias, sejam elas com alteração de VCM e HCM para valores acima do esperado, como no caso da anemia megaloblástica ou ainda anemias sem alteração do VCM e HCM, como no caso das anemias causadas por doenças crônicas como o diabetes. Contudo, nosso estudo visa o aprofundamento no diagnóstico diferencial de duas formas de anemia microcítica e hipocrômica.²

No fim do século XIX, houve intenso fluxo migratório dos povos italianos para o sul do Brasil, fato esse que não marcou apenas culturalmente, mas também geneticamente a

população gaúcha, causando certa região endêmica dentro do país.⁵

A β -talassemia é uma doença genética caracterizada pelo decréscimo ou ausência da produção de cadeias β da hemoglobina A (HbA), variando de acordo com a alteração dos genes, podendo ser heterozigota, apresentando-se de forma assintomática, ou uma anemia microcítica e hipocrômica leve; ou homozigota, com um quadro de anemia hemolítica grave, acarretando em distúrbios osteomusculares e do desenvolvimento.⁶ Apesar de apenas 593 pessoas serem cadastradas como portadoras, estima-se que cerca de mil pessoas sejam portadoras das formas mais graves dessa doença no país.⁶ Fora do Brasil apresenta elevada prevalência em povos do mediterrâneo e norte da África, podendo chegar a 20%.⁷

O traço talassêmico representa a parcela de portadores assintomáticos dessa alteração, o qual é caracterizado por achados laboratoriais tais quais a anemia leve, levando à situação de subdiagnóstico ou diagnóstico impreciso, com subsequente tratamento inadequado dessa hemoglobinopatia.^{6,8,9}

Em países em desenvolvimento, a forma grave da doença pode ser grande causa de óbitos, na maior parte das vezes por complicações cardíacas e neonatais.¹⁰ Caracterizada pela produção quase nula de HbA, o manejo da β -talassemia requer maior demanda de transfusões sanguíneas frequentes, além do uso de fármacos quelantes pela sobrecarga de ferro ocasionada pelo processo transfusional.^{11,12} Há, assim, uma necessidade em conhecer a fundo a população a fim de desenvolver políticas públicas tanto para fornecer melhores condições de assistência à saúde quanto para prevenir impactos orçamentários. Uma sessão de terapia transfusional pode variar de R\$ 1.119,69 a R\$ 1.905,18, levando a um custo mensal, por paciente, entre quatro e oito mil reais para o Sistema Único de Saúde (SUS).¹³

O Rio Grande do Sul recebeu seu primeiro contingente populacional de imigrantes entre o fim do século XVIII e o início do século XIX, e se tornou mais intenso no período entre 1870 e 1914 quando através de um programa colonizador do governo brasileiro entraram no estado do Rio Grande do Sul de oitenta a cem mil imigrantes italianos.¹⁴



Pela alta prevalência nos descendentes italianos na região e a falta da busca ativa pelos portadores silenciosos desse traço genético, faz-se necessária a determinação de sua prevalência a fim de permitir o acesso ao tratamento adequado, redução de morbimortalidade e orientações para reprodução assistida. Por ser uma doença de origem genética, a prole de dois indivíduos heterozigotos tem 25% de chance de ser homozigota, ou seja, portadora de β -talassemia maior.¹³

O diagnóstico confirmatório das talassemias é, majoritariamente, realizado por dois métodos: a eletroforese quali/quantitativa de hemoglobinas variantes ou a Cromatografia Líquida de Alta Eficiência (HPLC/CLAE). A presença de uma porcentagem maior que 3,5% / 4% de HbA₂ é confirmatória de paciente talassêmico.⁶ Contudo, existem outros exames laboratoriais que podem ser fortes indicadores da presença de tal condição.

A utilização do índice de Mentzer como um adjuvante no diagnóstico do traço de beta talassemia é um método extremamente barato que, uma vez usado sistematicamente, pode contribuir para o diagnóstico diferencial de anemia ferropênica e otimizar o tratamento com subsequente redução de custos para os sistemas de saúde. Baseado no exposto, o presente estudo visa analisar o uso do índice de Mentzer como

adjuvante do diagnóstico do traço talassêmico, suas potencialidades e limitações.

MÉTODOS

Nesta revisão integrativa, buscaram-se artigos da literatura médica indexados nas bases de dados eletrônicas PUBMED, SciELO e Periódicos CAPES entre 2016 e 2021. Foram utilizados os unitermos: “Índice de Mentzer”, “Talassemia” e “Anemia” de forma combinada - nas línguas portuguesa e inglesa no título dos artigos. Após a adequação dos títulos procedeu-se a leitura dos resumos. Os critérios de inclusão definidos para o artigo foram: correspondência com o assunto relatado, similaridade da pesquisa e dados relevantes para o trabalho, disponibilidade de acesso do artigo na íntegra, relação do trabalho com o uso do índice de Mentzer e o diagnóstico de beta-talassemia *minor* comparado com outro tipo de anemia. Os artigos cujos resumos atendiam aos critérios de inclusão tiveram sua leitura na íntegra. Todos os artigos que continham os critérios de inclusão preenchidos foram selecionados, mantendo a terminologia dos autores da pesquisa de acordo com o ano de estudo, o tipo de estudo, a idade e o tamanho amostral.

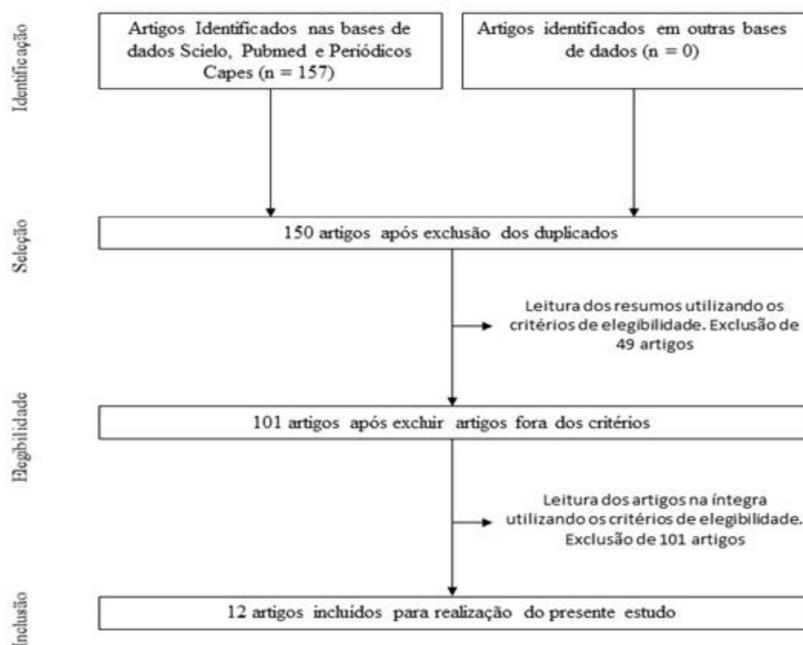


Figura 1. Fluxograma da pesquisa e de busca de artigos



RESULTADOS

Todos os 12 artigos que apresentavam índice de Mentzer/Mentzer index nos seus títulos e apresentaram os critérios de inclusão supracitados, excluindo-

se as cópias, foram inclusos na presente revisão integrativa para a redação do presente manuscrito (Tabela 1).

Tabela 1. Artigos incluídos para a redação do presente manuscrito

| Autores | Título do artigo | Ano | Sensibilidade | Especificidade | N. Amostral |
|--|--|------|---------------|----------------|--|
| Oltean <i>et al.</i> ²⁹ | Mentzer index in pediatric thalassemia trait | 2020 | 98,7% | 82,3% | 40 pacientes entre 6 meses e 18 anos |
| Shreya Bose, Sabiha Maimoon ²⁵ | Is Mentzer Index A Reliable Diagnostic Screening Tool For Beta Thalassemia Trait | 2018 | 85% | 90% | 100 pacientes pediátricos com menos de 12 anos residentes na Índia |
| Siswandari <i>et al.</i> ²¹ | Mentzer Index Diagnostic Value in Predicting Thalassemia Diagnosis | 2019 | 36% | 81% | 37 moradores da Java Central - Indonésia |
| Majida Zafar <i>et al.</i> ²³ | Role of Red Cell Distribution Width and Mentzer Index in Differentiating Iron Deficiency Anemia from Anemia Due to β Thalassemia Trait | 2019 | 7,1% | 100% | 178 primigestas residentes na Ásia |
| Ajeet Gopchade ²⁸ | Mentzer Index for Differential Diagnosis of Iron Deficiency anaemia and Beta Thalassemia Trait | 2016 | - | - | 60 pacientes com menos de 12 anos na Índia |
| Hanan <i>et al.</i> ²² | The Diagnostic Performance of Red Cell Distribution Width and Mentzer Index for Discrimination between Iron Deficiency Anemia and Beta Thalassemia Trait | 2018 | 95,24% | 93,1% | 50 pacientes com anemia microcítica e hipocrômica comparados com 15 pacientes aparentemente saudáveis residentes em Assiut – Egito |
| Asif Hussain Munir <i>et al.</i> ²⁴ | Mentzer index as a diagnostic tool for Screening thalassemic patients and differentiating iron deficiency anemia from thalassemia | 2019 | - | - | 500 amostras de sangue no distrito de Peshawar - Paquistão |
| Sufia Ahmad <i>et al.</i> ²⁶ | Indices in differentiating iron deficiency anemia from thalassemia trait - a comparative study | 2021 | 46,7% | 97,6% | 407 casos de anemia microcítica em um hospital terciário na Índia |
| Sahiratmadja <i>et al.</i> ³⁰ | Challenges in Thalassemia Carrier Detection in a Low Resource Setting Area of Eastern Indonesia: The Use of Erythrocyte Indices | 2020 | - | - | 102 gestantes na região leste da Indonésia |
| Yenny Surjawan <i>et al.</i> ²⁷ | Early Screening of Hemoglobinopathy in Indonesia Using Erythrocyte Indices | 2017 | 79% | 83% | 202 amostras de sangue no laboratório Prodia Clinical Laboratory - Indonésia |
| Saxena S, Jain R. ³¹ | Evaluation of the diagnostic reliability of Mentzer index for Beta thalassemia trait followed by HPLC | 2020 | 89% | 87,9% | 1.236 pacientes com anemia ferropriva ou traço beta-talassêmico previamente diagnosticado por HPLC em um hospital na Índia |
| Sheetal Aurora <i>et al.</i> ²⁰ | Validation of new indices for differentiation between iron deficiency anemia and beta thalassemia trait, a study in pregnant females. | 2017 | 97,62% | 66,67% | 90 gestantes no terceiro trimestre em múltiplos centros da Ásia |



Todo conteúdo desta revista está licenciado em Creative Commons CC BY

Os artigos em revisão apresentam-se como estudos normalmente em populações localizadas nas regiões asiáticas do globo, local com grande prevalência de beta-talassemia, e em sua grande parte são estudos utilizando-se de pacientes internados em hospitais locais. Alguns dos estudos buscaram avaliar outros índices para diferenciação entre anemia ferropriva e traço de beta-talassemia, entretanto na maioria dos estudos o índice descrito por Mentzer foi superior aos demais, sendo assim melhor recomendado para o profissional da saúde.

DISCUSSÃO

Estima-se que existam cerca de 90 milhões de portadores de β -talassemia no mundo, correspondendo a uma prevalência mundial de 1,5%.² No Brasil, a literatura aponta uma prevalência de 0,30% de traço talassêmico.⁴

Mentzer⁷ descreveu, em 1973, uma fórmula obtida dos dados de hemograma com a proposta de diferenciação de anemias microcíticas e hipocrômicas como β -talassemia e anemia ferropênica. O índice é gerado a partir dos resultados de um hemograma, sendo utilizados os parâmetros VCM (volume corpuscular médio) e RBC (eritrometria) no seguinte cálculo:

$$\text{Índice de Mentzer} = \frac{\text{VCM}}{\text{RBC}}$$

E onde se > 13 é indicativo de anemia ferropênica e se < 13 é indicativo de traço de beta-talassemia.⁷

Estudos prévios mostram que a utilização do índice de Mentzer mostrou-se eficaz para diferenciação da Anemia Ferropênica (AF) do traço talassêmico, apresentando uma especificidade para anemias microcíticas e hipocrômicas.^{15,16}

A utilização da ferritina sérica, biomarcador do metabolismo do ferro utilizado para diagnosticar a AF - devido sua grande correlação com as quantidades de ferro armazenados nos tecidos - mostrou-se válida, tendo em vista que diminui o viés de confusão entre os dois quadros anêmicos quando confrontados os resultados de paciente com índice de Mentzer < 13 .¹⁷

Dados encontrados na literatura mostram que o índice de Mentzer apresenta alta sensibilidade e especificidade, com valores relatados entre 90% e 99%,^{18,19} respectivamente. Quando associado à análise dos níveis séricos de ferritina é capaz de diferenciar com precisão a AF da β -talassemia, evitando, assim, a realização de exames desnecessários e de alto custo em pacientes não suspeitos.^{18,19}

Arora *et al.*²⁰ desenvolveram um estudo utilizando 90 gestantes que estavam no último trimestre de gestação com a presença de anemia microcítica hipocrômica. Foi aplicado o método Mentzer para triar as pacientes quanto a possibilidade de beta-talassemia, chegando a resultados de 97,62% de sensibilidade e 66,67% de especificidade para a doença somente com a aplicação do método de triagem.

Apesar de ter grande sensibilidade, boa especificidade e um índice de Youden de 64%, a autora reforça que o padrão-

ouro para o diagnóstico ainda é com base na eletroforese de hemoglobinas ou análise de hemoglobina por HPLC, entretanto em centros menores ou sem possibilidade de fazer a eletroforese de hemoglobinas ou análise de hemoglobina por HPLC, o método de Mentzer é recomendado para implementação do tratamento devido a sua alta sensibilidade.²⁰

Siswandari *et al.*²¹ utilizaram o índice de Mentzer para triar 37 pacientes com anemia microcítica e hipocrômica, encontrando uma sensibilidade e especificidade de 36% e 81%, respectivamente. O autor realizou um estudo de formato "Corte transversal" e confirmou os casos por meio de análise de HbA2 mediante eletroforese de hemoglobina. O estudo concluiu que devido à especificidade de 81% dos dados, o índice de Mentzer pode ser usado com boa acurácia para exclusão do diagnóstico da beta-talassemia em locais ou populações que possuem poucos recursos laboratoriais.²¹

Ekram *et al.*²² buscaram avaliar três índices (índice de Green e King, índice de distribuição de células vermelhas e índice de Mentzer) para diferenciação de beta-talassemia e anemia ferropênica. O autor utilizou 50 pacientes entre os anos de 2016 e 2017 com esse tipo de anemia para o estudo e chegou aos seguintes resultados: o índice mais sensível, chegando a 100% de precisão nesse estudo, foi por meio do índice de distribuição de células vermelhas, entretanto obteve somente 79,31% de especificidade. O índice de Mentzer apresentou 95,24% de sensibilidade e especificidade de 93,1%. O autor concluiu que o índice de Mentzer foi o que obteve o melhor resultado para a triagem de beta-talassemia *versus* anemia ferropênica e recomendou que fosse usado o índice para uma diferenciação primária entre as duas patologias para a instituição de um tratamento.²²

Zafar *et al.*,²³ com o estudo de corte transversal, determinaram que o índice de Mentzer é extremamente útil para a diferenciação entre anemia ferropênica e beta-talassemia. Foram analisadas 178 gestantes com a presença de anemia hipocrômica e microcítica no ano de 2015 e aplicaram o índice de Mentzer para verificar a especificidade e sensibilidade do método. Zafar *et al.*²³ relataram que houve 7,1% de sensibilidade e 100% de especificidade do método com um valor preditivo negativo de 92,6% e valor preditivo positivo de 100%. Concluíram que é um índice simples, barato e eficiente, pois a beta-talassemia é uma desordem genética extremamente comum, principalmente nos países localizados no sul do continente asiático.

Munir *et al.*²⁴ analisaram 500 amostras de sangue de crianças entre três e oito anos com anemia microcítica e hipocrômica e aplicaram o índice de Mentzer para diferenciação de beta-talassemia e anemia ferropênica. O estudo concluiu que o índice possuía elevada sensibilidade e especificidade para a diferenciação entre as duas patologias. Além disso, relatou que a elucidação e tratamento de quadros de anemia, principalmente nas idades iniciais da vida, é de extrema necessidade para o bom desenvolvimento da criança.²⁴

Bose e Maimoon²⁵ estudaram a população indiana com a presença de anemia microcítica e hipocrômica, buscando diferenciar a beta-talassemia da anemia ferropênica por meio do índice de Mentzer. Foram analisados 100 pacientes (60 com anemia ferropênica e 40 com beta-talassemia, ambas as



doenças diagnosticadas) no estudo e realizaram simples exames de sangue para a aplicação do índice de Mentzer. O índice teve uma sensibilidade de 90% e especificidade de 85%, gerando um escore de Youden de 75%, o que significa um excelente valor de exame de triagem. As autoras comentaram ao fim do estudo que o índice de Mentzer é um excelente método de triagem tanto pelos seus custos quanto pela sua assertividade, mas que em caso de dúvida uma quantificação de HbA2 deverá ser realizada para confirmação do melhor tratamento do paciente.²⁵

Ahmad *et al.*²⁶ avaliaram 407 casos de anemia hipocrômica e microcítica encontrados na Índia por um período de 18 meses. Nesse estudo o autor comparou o índice de Mentzer e o índice de Shine e Lai para avaliar qual seria o melhor método para a diferenciação entre beta-talassemia e anemia ferropênica. O estudo mostrou que o índice de Mentzer obteve um valor preditivo negativo de 97,8% e uma precisão de 95,6%, enquanto o índice de Shine e Lai obteve um valor preditivo negativo de 96,7% e 25,9% de precisão no momento da diferenciação entre anemia ferropênica e beta-talassemia.²⁶

Surjawan *et al.*²⁷ realizaram um estudo na Indonésia com 202 pacientes e compararam o índice de Mentzer a outros índices para diferenciar a anemia ferropênica da beta-talassemia. O estudo demonstrou que o índice de Green e King e o índice de RDW foram mais sensíveis e específicos que o índice de Mentzer. O estudo mostrou uma sensibilidade de 79% para Mentzer, 88% e 90% para RDW e Green e King, respectivamente.

A especificidade do índice de Mentzer foi de 83% e 92% para os outros dois índices. O estudo concluiu que os índices podem apresentar uma sensibilidade menor quando o paciente possuir uma deficiência de ferro em vigência de hemoglobinopatia e que deve-se estar atento ao paciente que não responder adequadamente à terapia em caso de utilização de índices para diferenciação entre anemia ferropênica e beta-talassemia.²⁷

Gopchade²⁸ realizou um estudo com 60 crianças com menos de 12 anos; 30 diagnosticadas com anemia ferropriva e 30 com diagnóstico de traço de beta-talassemia. O estudo concluiu que o melhor método para afirmar um diagnóstico entre as duas patologias foi o uso de quantificação de HbA2, contudo ressaltou que dentre os índices usados para a diferenciação entre ambas patologias, o índice de Mentzer seria altamente recomendado na ausência de uma eletroforese de hemoglobinas ou análise de hemoglobina por HPLC para o tratamento inicial da doença de base.²⁸

Oltean e Chincesan²⁹ conduziram um estudo retrospectivo no qual analisaram 40 pacientes com menos de 18 anos que eram tratados dentro da instituição no setor de hematologia com diagnósticos de anemia microcítica e hipocrômica. Concluíram que para o início de um tratamento pode ser utilizado o índice de Mentzer, porém na primeira possibilidade deve ser realizada uma eletroforese de hemoglobinas para comprovação de diagnóstico entre anemia ferropênica e beta-talassemia.²⁹

Sahiratmadja *et al.*³⁰ publicaram uma carta científica sobre o uso de índices de detecção de talassemia em uma área com poucos recursos no leste da Indonésia.

O estudo contou com a participação de 35 mulheres, as quais foram submetidas ao índice de Mentzer dentre outros índices, como o Shine e Lai e Srivastara. O estudo concluiu que os testes são bons para uso em locais com pouca infraestrutura para a diferenciação de beta-talassemia, mas que para outros tipos de talassemia, como a alfa, seriam necessários outros métodos de diagnóstico, como eletroforese de hemoglobinas ou análise de hemoglobina por HPLC.³⁰

Saxena e Jain³¹ avaliaram o índice de Mentzer quanto a sua especificidade e sensibilidade, comprovando os resultados obtidos com um estudo de HPLC. Os autores relataram que o índice de Mentzer foi capaz de comprovar a presença de beta-talassemia com uma sensibilidade de 89% e uma especificidade de 87,9% quando comparados a um exame com o uso de tecnologia HPLC.³¹

Após a análise dos presentes artigos, despertou a atenção para a presença de valores de sensibilidade abaixo dos 50% nos estudos conduzidos por Sufia Ahmad,²⁶ Majida Zafar²³ e W. Siswandari.²¹ Siswandari apresentou em seu manuscrito uma justificativa para a sensibilidade de 36%, na qual reforça que o índice de Mentzer é calculado pela divisão do VCM / contagem total de glóbulos vermelhos, e em seu presente estudo há resultados extremos, alguns com VCM elevados (até valores de 107 fL) e alguns resultados com contagem de glóbulos vermelhos beirando 1,1 milhão/ μ L. Com os presentes dados pode-se inferir que a sensibilidade teve valores menores devido à presença de valores que deixaram o índice limítrofe, necessitando de confirmação com o uso de HPLC.²¹

Sufia Ahmad, em seu estudo, demonstrou valores de sensibilidade para o índice de Mentzer de 46,7%, entretanto afirmou ao fim de seu manuscrito que estudou o presente índice em uma região onde a prevalência da beta-talassemia é baixa e o número de casos de traço de beta-talassemia incluídos no estudo foi baixo também, podendo, assim, inferir valores menores à sensibilidade.²⁶

Zafar demonstrou em seu estudo o resultado mais baixo de sensibilidade, com valor na ordem de 7,1%, estudando 178 pacientes primigestas. Comentou ao fim de seu estudo que ocorreu a limitação de que o desenho foi de um estudo transversal, não tendo o acompanhamento das gestantes até o parto para avaliar possíveis manifestações nos fetos. Assim concluímos que devido ao estudo transversal a escolha da amostra pode ter interferido no resultado da sensibilidade.²³

Dessa forma, a presente revisão reforça o índice de Mentzer como triagem para diagnóstico diferencial de AF e talassemia. O índice de Mentzer é barato, evita gastos com exames mais onerosos e apresenta boa especificidade e sensibilidade,^{18,19} ficando clara a validade e utilidade desse índice no rastreamento prévio de casos de pacientes talassêmicos heterozigóticos, o que pode ser feito através da inclusão dele nos sistemas de gestão laboratorial utilizados pelos laboratórios que atendem a rede pública. Dessa forma, não somente nos garantirá um maior conhecimento da herança genética da população como também evitará maiores complicações de saúde, tratamento desnecessários e, conseqüentemente, redução de custos aos sistemas de saúde. Contudo, como se trata de uma análise estimada pela ausência de dados confirmatórios de cromatografia/



eletroforese de hemoglobina, resultados podem ainda variar quanto às prevalências relacionadas a essa alteração. É evidente que o índice de Mentzer é um indicativo excelente para casos de pacientes talassêmicos, porém o diagnóstico confirmatório pode apenas ser feito através da eletroforese de hemoglobina, análise de hemoglobina por HPLC ou por exames de sequenciamento genético⁶ cujas solicitações foram restritas.

CONCLUSÃO

O índice de Mentzer apresenta sensibilidade e especificidade maiores que 80%. Esses valores significam que o índice de Mentzer pode ser usado como adjuvante no diagnóstico de beta-talassemia, especialmente para remover a possibilidade de um diagnóstico de anemia por falta de ferro. Esse achado é reforçado e indicado principalmente para região endêmica com ausência de exames complementares imediatos e como forma de evitar a prescrição de ferro de forma inadequada.

A avaliação dos índices de eritrócitos e índice de Mentzer auxiliam na avaliação quantitativa da anemia e também para distinguir entre anemia por deficiência de ferro e traço talassêmico, ainda mais se associados a outros exames de laboratório, como a bioquímica do ferro.

CONFLITO DE INTERESSE

Os autores informam a inexistência de qualquer tipo de conflito de interesse.

REFERÊNCIAS

1. De Santis GC. Anemia: definição, epidemiologia, fisiopatologia, classificação e tratamento. *Medicina (Ribeirão Preto)*. 2021;52(3):239-51. doi: 10.11606/issn.2176-7262.v52i3p239-251.
2. Origa R. β -Thalassemia. *Genet Med*. 2017;19(6):609-19. doi: 10.1038/gim.2016.173.
3. Machado IE, Malta DC, Bacal NS, Rosenfeld LGM. Prevalência de anemia em adultos e idosos brasileiros. *Rev Bras Epidemiol*. 2019;22(Suppl 2). doi: 10.1590/1980-549720190008.supl.2.
4. Rosenfeld LG, Bacal NS, Cuder MAM, Silva AG, Machado IE, Pereira CA, et al. Prevalência de hemoglobinopatias na população adulta brasileira: Pesquisa Nacional de Saúde 2014-2015. *Rev Bras Epidemiol*. 2019;22(Suppl 02). doi: 10.1590/1980-549720190007.supl.2.
5. Brasil Imigrantes italianos: entre a italianità e a brasilidade [Internet]. [acesso em: 15 nov. 2021]. Disponível em: <https://brasil500anos.ibge.gov.br/territorio-brasileiro-e-povoamento/italianos>.
6. Brasil. Ministério da Saúde. Orientações para diagnóstico e tratamento das Talassemias Beta [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2016 [acesso em: 15 nov. 2021]. Disponível em: http://bvsm.s.saude.gov.br/bvs/publicacoes/orientacoes_diagnostico_tratamento_talassemias_beta.pdf. 2016.
7. Failace R, Fernandes FB, Failace R. Hemograma: manual de interpretação. 6ª ed. Porto Alegre: Artmed; 2015. p.167-77.
8. Jimenez K, Kulnigg-Dabsch S, Gasche C. Management of iron deficiency anemia. *Gastroenterol Hepatol (NY)*. 2015;11(4):241-50.
9. Kohne E. Hemoglobinopathies: clinical manifestations, diagnosis, and treatment. *dtsc Arztebl Int*. 2011;108(31-32):532-40. doi: 10.3238/arztebl.2011.0532.
10. Bejaoui M, Naouel G. Beta Thalassemia major in a developing country: epidemiological, clinical and evolutionary aspects. *Mediterranean J Hematol Infect Dis*. 5.1 2013:e2013002. doi: 10.4084/MJHID.2013.002.
11. Shafique F, Ali S, Almansouri T, Van Eeden F, Shafi N, Khalid M, et al. Thalassemia, a human blood disorder. *Braz J Biol*. 2023;83. doi: 10.1590/1519-6984.246062.
12. Fibach E, Rachmilewitz EA. Pathophysiology and treatment of patients with beta-thalassemia - an update. *F1000 Res*. 2017;6:2156. doi: 10.12688/f1000research.12688.1.
13. Magro F, Ribeiro R, Sekine L, Marinato A, Nabhan S, Stefani S, et al. Cost of chronic red blood cell transfusion in the Brazilian private healthcare sector from a payer perspective. *J Bras Econ Saúde*. 2020;12(3):226. doi: 10.21115/JBES.v12.n3.p226-30.
14. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Marau [Internet]. 2021 [acesso em: 23 nov. 2021]. Disponível em: <https://cidades.ibge.gov.br/brasil/rs/marau/panorama>.
15. Sain A, Bhake A, Agrawal A, Thomas S. Discriminant red cell indices for microcytic hypochromic anaemia in distinguishing beta thalassaemia trait and iron deficiency anaemia: a systematic review. *J Clin Diagn Res*. 2021;15(1):ee01-6. doi: 10.7860/JCDR/2021/43521.14458.
16. Amid A, Haghi-Ashtiani B, Kirby-Allen M, Haghi-Ashtiani M. Screening for thalassemia carriers in populations with a high rate of iron deficiency: revisiting the applicability of the Mentzer Index and the effect of iron deficiency on Hb A2 levels. *Hemoglobin*. 2015;39(2):141-4. doi: 10.3109/03630269.2015.1024321.
17. Fisberg M, Lyra I, Weffort V, coordenadores. Consenso sobre anemia ferropriva: mais que uma doença, uma urgência médica! *Diretrizes SBP*. 2018;(2):2-12.
18. Alam S, Purnamasari R, Bahar E, Rahadian K. Mentzer index as a screening tool for iron deficiency anemia in 6-12-year-old children. *Paediatr Indonesiana*. 2014;54(5):294-8 doi: 10.14238/pi54.5.2014.294-8.
19. Vehapoglu A, Ozgurhan G, Demir AD, Uzuner S, Nursoy MA, Turkmen S, et al. Hematological indices for differential diagnosis of Beta thalassemia trait and iron deficiency anemia. *Anemia*. 2014 2014:576738. doi: 10.1155/2014/576738.
20. Arora S, Rana D, Kolte S, Dawson L, Dhawan I. Validation of new indices for differentiation between iron deficiency anemia and beta thalassemia trait, a study in pregnant females. *Int J Sci Reports*. 2018;4(2):26. doi: 10.18203/issn.2454-2156.IntJSciRep20180394.
21. Siswandari W, Rujito L, Indriani V, Djatmiko W. Mentzer Index diagnostic value in predicting thalassemia diagnosis. *IOP Conf Ser Earth Environ Sci*. 2019;255(1): 012004. doi: 10.1088/1755-1315/255/1/012004.
22. Ahmed HS, Hashem EA, Mahmoud AA. The diagnostic performance of red cell distribution width and Mentzer Index for discrimination between iron deficiency anemia and beta thalassemia trait. *Med J Cairo Univ*. 2018;86(12):3979-88. doi: 10.21608/mjcu.2018.62193.23. Zafar M, Tabassum A, Cheema QA, Mazhar SB. Role of red cell distribution width and Mentzer Index in differentiating iron deficiency anemia from anemia due to β thalassemia trait. *J SAFOG*. 2019;11(5):297-300. doi: 10.5005/jp-journals-10006-1718.
24. Munir AH, Ali K, Khan MI, Sultana N, Khan SZ. Mentzer Index as a diagnostic tool for screening thalassaemic patients and differentiating iron deficiency anemia from thalassemia. *J Khyber Coll Dentistry*. 2019;9(04):103-6. doi: 10.33279/jkcd.v9i04.406.



Todo conteúdo desta revista está licenciado em Creative Commons CC BY

25. Bose S, Maimoon S. Is Mentzer Index a reliable diagnostic screening tool for beta thalassemia trait? IOSR J Dent Med Sci. 2018;17(6):7–11. doi: 10.36347/SJAMS.2020.V08I12.026.
26. Ahmad S, Zaidi N, Mehdi SR, Irfan S, Ahmad S. Indices in differentiating iron deficiency anemia from thalassemia trait- a comparative study. Asian J Med Sci. 2021;12(10):81–6. doi: 10.3126/ajms.v12i10.38268.
27. Surjawan Y, Tan HL, Setiabudy RD, Rositawati W. Early screening of hemoglobinopathy in Indonesia using erythrocyte indices. Indones Biomed J. 2017;9(2):99–105. doi: <https://doi.org/10.18585/inabj.v9i2.313>.
28. Gopchade DA. Mentzer Index for differential diagnosis of iron deficiency anaemia and beta thalassemia trait. J Med Sci Clin Res. 2017;04(12):15138–42. doi: 10.33314/jnhrc.v21i1.4479
29. Oltean A, Chincesan IM. Mentzer Index in pediatric thalassemia trait. Jurnalul Pediatrului. 2020;XXIII(89–90):35–40. doi: 10.37224/JP.2020.8990.07.
30. Sahiratmadja E, Seu MMV, Nainggolan IM, Mose JC, Panigoro R. Challenges in thalassemia carrier detection in a low resource setting area of eastern Indonesia: the use of erythrocyte indices. Mediterr J Hematol Infect Dis. 2021;13(1):2–5. doi: 10.4084/MJHID.2021.003.
31. Saxena DS, Jain DR. Evaluation of the diagnostic reliability of Mentzer index for Beta thalassemia trait followed by HPLC. Trop J Pathol Microbiol. 2020;6(2):124–9. doi: 10.17511/jopm.2020.i02.03.

Como citar este artigo:

Pedro ER, Araujo CRS, Bertoncelo GL, Siqueira LO. Índice de Mentzer como adjuvante no diagnóstico diferencial da talassemia beta heterozigota e anemia ferropriva. Rev Fac Ciênc Méd Sorocaba. 2023;25:e63300. doi: 10.23925/1984-4840.2023v25a3.



Todo conteúdo desta revista está licenciado em Creative Commons CC By