

## **ANEMIA FERROPRIVA- METABOLISMO DO FERRO**

***PAULA DE AQUINO PANZZA***

A anemia ferropriva corresponde à anemia mais comum por distúrbio do metabolismo do ferro ocorrendo um desequilíbrio entre as demandas fisiológicas de ferro e o nível de ingestão dietética. Corresponde a uma desordem nutricional mais prevalente em todo mundo. Lactantes, crianças e adolescentes podem ser incapazes de manter o balanço normal de ferro, devido a maior demanda imposto pelo crescimento do corpo e da ingestão muito menor de ferro na dieta.

Os sintomas clínicos da deficiência de ferro não são facilmente identificáveis e, em muitas vezes, a anemia não é diagnosticada. Estes sinais incluem palidez, anorexia, apatia, irritabilidade, diminuição da atenção e deficiência psicomotoras.

Palavras chave: Anemia, ferropriva, ferro.

### **Introdução:**

A etiologia das anemias caracteriza-se pela biosíntese anormal de hemoglobina. As hemácias em desenvolvimento requerem ferro protoporfirina e globina em quantidades ótimas para a produção de hemoglobina.

A por deficiência de ferro é isoladamente a mais comum das deficiências nutricionais do mundo e ocorre como resultado de perda sanguínea, ingestão ou absorção deficiente e o aumento do volume sanguíneo.

Na anemia ocorre a diminuição dos níveis plasmáticos de ferro. Os locais de reserva de ferro dos macrófagos estão depletados e portanto, não podem fornecê-lo para o plasma.

Conseqüentemente a concentração plasmática de ferro cai a nível que limitam a eritropoese. Os grupos mais vulneráveis para o desenvolvimento da Anemia ferropriva são lactantes, crianças menores de cinco anos e mulheres em idade férteis.

### **Anemia ferropriva**

Neste sentido as anemias caracterizadas pela síntese deficiente de hemoglobina podem ser divididas em três grupos, dependendo do qual dos três compostos esta deficiente. No grupo das anemias caracterizados por distúrbio do metabolismo do ferro, podemos classificar a anemia ferropriva como sendo a mais comum.

A anemia ocorre quando há uma diminuição da quantidade de hemoglobina e glóbulos vermelhos no sangue prejudicando o transporte de oxigênio para os pulmões e células do organismo.

A anemia ferropriva é um estado no qual há redução da quantidade total de ferro corporal até a exaustão das reservas de ferro, e o fornecimento de ferro é insuficiente para atingir as necessidades de diferentes tecidos incluindo as necessidades para a formação de hemoglobina e dos glóbulos vermelhos.

Esta situação refere-se à condição de fornecimento insuficiente de ferro, segundo sexo, idade e estado fisiológico. A anemia instala-se de modo lento e progressivo desde que as perdas não sejam agudas e abundantes.

Num primeiro estágio de depleção de ferro, os depósitos tendem a se esvaziar. Isto pode ser observado pela diminuição do ferro contido no macrófago medular, bem como também pela redução da ferritina no plasma.

Na tentativa de aumentar o ferro circulante, há aumento da absorção deste pela mucosa intestinal podendo ser observada uma discreta elevação da concentração de transferrina plasmática.

Progredindo a ingestão deficiente de ferro ou o excesso da perda, observamos a queda do ferro plasmático e a diminuição da saturação de transferrina e da ferritina.

Instala-se a eritropoese deficiente quando, ao final, ocorre:

- Ausência de ferro nos depósitos (medula óssea com macrófagos sem grãos de ferro).
- Grande aumento da transferrina livre
- Grande diminuição da saturação da transferrina
- Grande baixa da ferritina e do ferro livre no plasma.
- Ausência de sideroblastos na medula óssea.
- Aumento da protoporfina nos eritrócitos.
- Instalação da microcitose e da hipocrômia por diminuição da síntese de hemoglobina.

No homem adulto, o conteúdo total de ferro do corpo esta em torno de 4g, enquanto na mulher permanece na faixa de 2,5g. Ao nascer, a criança tem apenas 300 mg de ferro total, e essa quantidade deve aumentar progressivamente. Para tanto o ferro da alimentação deve suprir

convenientemente tanto os depósitos como o ferro é incorporado ao eritron e o ferro presente nos tecidos em geral especialmente na hemoglobina.

### **Causas e conseqüências da deficiência de ferro**

A deficiência de ferro da dieta pode causar anemia principalmente na infância, adolescência e gravidez, períodos cujas necessidades nutricionais de ferro são altas. Porém, apesar de a dieta ser o principal fator, nem sempre é a única causa da anemia.

A deficiência de ferro durante a gravidez tem sido relacionadas ao aumento da morbidade e mortalidade de gestantes e do feto. A concentração de hemoglobina em recém-nascidos correlaciona-se positivamente com níveis maternos de ferritina sérica, as quais se reduzem nos primeiros meses a valores praticamente iguais aos encontrados nos adultos.

Nessa situação o ferro liberado não é eliminado, mais sim armazenado nos depósitos para uso posterior. Em crianças que se alimentam durante muito tempo só com leite materno pode haver deficiência de ferro após o primeiro ano de idade, por falta de reposição ferro daqueles depósitos.

Quando a deficiência de ferro ocorre durante os primeiros dois anos de vida, há evidências de atraso no desenvolvimento psicomotor e alterações de comportamento.

Na adolescência há necessidade de maior ingestão de ferro na alimentação, para ambos os sexos. Nas mulheres que menstruam as quantidades também devem ser maiores.

Outro mecanismo etiopatogênico da anemia ferropriva parece ser a presença do *Helicobacter pylori* na mucosa gástrica. Essa bactéria, como outras, necessita de ferro da alimentação e com isso produz uma carência relativa do mesmo.

### **Quadro clínico**

Os sintomas são devidos à diminuição de oxigênio ao nível dos tecidos. Os sintomas gerais como palidez, fraqueza, desânimo, anorexia, dispnéia aos esforços, palpitação, taquicardia, cefaléia, dor precordial e desmaio são de grau variável e dependem da intensidade da anemia.

Ainda no quadro clínico é importante a história pregressa de outros episódios anêmicos, resposta à terapêutica e presença de outras patologias, como doenças sangrantes (parasitose, mioma, tumores digestivos e ginecológicos).

A velocidade da instalação do estado anêmico também é um dado que deve ser levado em consideração. Nas instalações da anemia aguda por perdas intensas e rápidas, a sintomatologia é imensa, mesmo com pequenas baixas da hemoglobina, devidas à rápida diminuição da perfusão sanguínea, que não é bem tolerada. Já nas anemias de curso crônico há uma adaptação progressiva do organismo, sendo mais bem tolerada, mesmo com nível muito baixo de hemoglobina.

Em níveis mais baixos pode haver sintomas neurológicos sérios devido a hipóxia, com evolução para o coma. Além das perdas sanguíneas, deve-se investigar se as dietas contêm quantidade adequada de ferro e se há absorção adequada. Também é importante a

história de cirurgias do tubo digestivo capazes de influir na absorção do ferro.

Problemas intestinais, como diarreia crônica e síndrome de má absorção, também devem ser pesquisados.

No exame físico, além da palidez da pele e das mucosas, encontram-se sinais de anemias crônicas, como poiquilônica, estomatite, glossite, disfagia, estado de hiponutrição, podendo-se também observar sangramentos em pele, mucosas, lesões tipo telangiectasia.

### **Quadro laboratorial**

No exame de esfregaço sanguíneo, as hemácias são microcíticas hipocromicas, pois 95% do seu peso é hemoglobina. Com redução da hemoglobina corpuscular média e do volume corpuscular médio. Poiquilocitose com hemácias em alvo e hemácias alongadas também podem ser observadas.

O diagnóstico diferencial deve ser feito com as talassemias e anemias sideroblástica. Entretanto, nas fases iniciais da anemia ferropriva, as hemácias podem ser normocíticas e normocromicas. Quando existe carência associada de folatos ou vitaminas B12, aparecem hemácias microcíticas e macrocíticas no esfregaço e os índices podem ser normais.

O número de leucócitos é normal, embora em aproximadamente 15% dos casos exista leucopenia devida a granulocitopenia. Quando a anemia ferropriva é associada a parasitose intestinal, observa-se eosinofilia.

O número de plaquetas está aumentado em até 75% dos adultos e está relacionada a sangramento. O ferro sérico

esta diminuído (abaixo de 70ug/dl para homens e 50ug/dl para mulheres) e o TIBC (capacidade total de transporte de ferro), normal ou aumentado, o qual leva à diminuição da saturação da transferrina a níveis menores que 10%. Ferro sérico diminuído também é encontrado na anemia das doenças crônicas e neoplásicas.

Entretanto, como nesta doença a TIBC também esta moderadamente diminuída, a saturação de transferrina é maior do que na ferropriva. Além disso, as hemácias são habitualmente normocíticas e normocrômicas.

O melhor exame para estimular o ferro total do organismo, particularmente o dos depósitos, é a ferritina sérica (o limite inferior é de 14ug/l para as mulheres e de 40ug/l para os homens). Na anemia ferropriva, este valor esta diminuído, geralmente abaixo de 10ug/l. As únicas situações clínicas associadas à diminuição de ferritina sérica com depósitos normais de ferro são o hipotireoidismo e a deficiência da vitamina C.

Por outro lado, na anemia das doenças crônicas, na anemia sideroblástica e nas talassemias, os níveis de ferritina estão normais ou aumentados.

O exame da medula óssea e a avaliação dos depósitos de ferro medulares podem ser úteis quando persistirem dúvidas diagnóstica (Poe exemplo, ferro sérico ligeiramente diminuído, ferritina sérica no limite inferior da normalidade, presença concomitante de doença inflamatória crônica, ausência de causa que explique a carência de ferro).

Na anemia ferropriva não há ferro corável na medula óssea enquanto nas outras situações o ferro corável esta presente. Entretanto, é importante

salientar que o estado eutrófico de ferro e a anemia ferropriva existem situações intermediarias em que a morfologia das hemácias (microcitose e hipocromia), o ferro sérico, o TIBC, os depósitos de ferro na medula e a ferritina serica não apresentam ainda todas as alterações características da anemia ferropriva acima descrita.

Assim existe uma fase em que a eritropoese já esta comprometida, existe anemia leve a moderada, mas as hemácias ainda são normocíticas e normocrômica, a ferritina sérica esta diminuída, mas em níveis acima de 10ug/l.

Outra situação intermediaria, menos grave que a anteriormente descrita, caracteriza-se pela redução ou ausência de ferro nos depósitos, sem, entretanto, haver anemia. As hemácias são normocíticas normocrômicas, a ferritina esta diminuída, mas os seus níveis situam-se entre 25 e 10ug/l.

## **Fisiologia e metabolismo do ferro**

O ferro caracteriza-se por ser um metal de transição e a extensão de sua utilização biológica está na capacidade de existir em diferentes estados de oxidação, formar muitos complexos, além de agir como um centro catalítico para diversas funções metabólicas. Presente na hemoglobina, este mineral é de fundamental importância para o transporte de oxigênio e dióxido de carbono, essenciais à respiração celular aeróbica, além de participar de componentes de numerosas enzimas celulares, importantes para o funcionamento do sistema imunológico, assim como dos citocromos que são indispensáveis para a produção de energia, de enzimas no ciclo do ácido cítrico, ribonucleotídeo redutase e

NADPH redutase, ainda, na síntese de dopamina, serotonina, catecolaminas e, possivelmente, do ácido gama-aminobutírico e na formação de mielina.

Em condições normais, quando não ocorrem perdas sanguíneas ou processo de gestação, a quantidade de ferro presente no organismo é altamente preservada, sendo que apenas uma pequena quantidade a cada dia é perdida. Aproximadamente 40mg de ferro por dia são necessários para a utilização interna do organismo humano, principalmente para substituição da hemoglobina. Expressiva parte desta quantidade é proveniente da reciclagem dos suplementos de ferro existentes no próprio organismo.

Na anemia ferropriva organismo do homem adulto saudável existem de 4 a 5g de ferro. Desta quantidade, 60 a 70% são classificados como essencial ou funcional e 30 a 40% como reserva ou não-essencial. O ferro essencial está incorporado à hemoglobina, mioglobina e certas enzimas respiratórias (citocromos), que catalisam os processos de oxidação-redução dentro da célula. O ferro não-essencial pode ser encontrado nos estoques de ferro do organismo, como a ferritina e a hemossiderina, além da transferrina. Na dieta, o ferro pode ser encontrado em duas formas: orgânica ou ferro hematínico e inorgânica ou ferro não-hematínico. O ferro hematínico é encontrado na hemoglobina e mioglobina, proveniente das carnes em geral, aves e peixes. O ferro não-hematínico está presente fundamentalmente nos alimentos vegetais, nos cereais e em outros alimentos, como composto férrico e ferroso. Os mecanismos de absorção e a biodisponibilidade das duas formas de ferro, hematínico e não-hematínico, diferem-se.

A absorção de ferro consiste de sua captação pelas células da mucosa, de seu movimento através da célula e, finalmente, de sua liberação pela célula, para que possa atingir a circulação. O ferro hematínico, altamente biodisponível e pouco afetado por fatores dietéticos, é absorvido de forma distinta à do ferro não-hematínico, como complexo de porfirina-heme intacto pelas células da mucosa intestinal.

A absorção do ferro não-hematínico pode ser aumentada por substâncias, como o ácido ascórbico, que formam quelantes de ferro de baixo peso molecular, assim como as proteínas, a frutose e o citrato, que formam complexos solúveis com o ferro, facilmente absorvidos. No estômago, tanto o ferro hematínico quanto o ferro não-hematínico são liberados do alimento e rapidamente formam complexos de ferro, solúveis e insolúveis.

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. Quando os níveis de ferro absorvidos pela dieta são adequados, a mucosa intestinal regulariza a sua absorção para manter constante o conteúdo de ferro do organismo. Desta forma, apenas valores entre 5 e 10% do ferro ingerido são absorvidos diariamente.

A deficiência de ferro pode resultar do balanço negativo prolongado de ferro ou devido à falha do organismo em atender às necessidades fisiológicas aumentadas. Em muitos casos, fatores etiológicos múltiplos estão envolvidos no

desenvolvimento da deficiência. O balanço negativo de ferro pode ocorrer em condições de baixo consumo de ferro biodisponível, de prejuízo na absorção (acloridria, cirurgia gástrica, doença celíaca e pica) e de aumento nas perdas de ferro pelo organismo (sangramento gastrointestinal, fluxo menstrual excessivo, doação de sangue, hemoglobinúria, sangramento auto-induzido, hemossiderose pulmonar idiopática, telangiectasia hemorrágica hereditária, distúrbio de hemostasia, insuficiência renal crônica, hemodiálise e anemia do corredor).

As necessidades fisiológicas aumentadas correspondem à infância, gravidez e lactação, pois se caracterizam por estados fisiológicos que apresentam necessidades aumentadas de ferro. Sendo assim, os grupos mais vulneráveis ao desenvolvimento da deficiência de ferro são os lactentes, crianças menores de 5 anos, gestantes e mulheres em idade fértil. A deficiência de ferro, caracterizada por longos períodos de balanço negativo deste elemento químico, pode levar ao esgotamento das reservas do organismo, dificultando assim a produção de hemácias, ocorrendo então a anemia ferropriva.

### Referência Bibliográfica

CARDOSO, Marly A.; PENTEADO, Marilene de V. C. Intervenções nutricionais na anemia ferropriva. **Cadernos de Saúde Pública**, vol. 10, n.2, 1994.

OLIVEIRA, Raimundo Antônio Gomes; POLI NETO, Adelino. **Anemias e leucemias: conceitos básicos e diagnóstico por técnicas laboratoriais**. São Paulo: Roca, 2004.

LORENZI, Therezinha. **Manual de hematologia: propedêutica e clínica**. 3.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2003.

MURRAY, Robert K., et al. **Harper: bioquímica**. São Paulo: Atheneu, 2002.

VERRASTRO, Therezinha; LORENZI, Therezinha Ferreira; WENDEL NETO, Silvano. **Hematologia e Hemoterapia: fundamentos de morfologia, fisiologia, patologia e clínica**. São Paulo: Atheneu, 2005.

ZAGO, Marco Antônio; FALCÃO, Roberto Passetto; PASQUINI, Ricardo. **Hematologia: fundamentos e prática**. São Paulo: Atheneu, 2004.

CARVALHO, Miriam C; BARACAT, Emílio; SGARBIERI, Valdemiro. **Anemia ferropriva e Anemia de Doença Crônica: Distúrbios do metabolismo do ferro**. Disponível em: [http://www.unicamp.br/nepa/arquivo\\_san/Anemias.pdf](http://www.unicamp.br/nepa/arquivo_san/Anemias.pdf) Acesso em : 04/04/08