

ANEMIA FERROPRIVA: UMA REVISÃO

Roberta Rodrigues Natalino

Introdução

Anemia é todo estado sangüíneo em que há diminuição dos níveis de hemoglobina, níveis estes que podem variar de acordo com o sexo do indivíduo, podendo ser menor nas mulheres, em especial nas gestantes. As anemias podem ser classificadas de acordo com diferentes critérios dentre os quais os mais utilizados são baseados em aspectos fisiopatológicos e morfológicos.

Fisiopatologicamente são divididas de acordo com as causas fisiológicas responsáveis por desencadear os diferentes tipos de anemia, como: (a) carência de nutrientes; (b) hemólise; (c) hemorragias; e (d) fatores hereditários.

Morfológicamente, através de análise microscópica de lâminas coradas por métodos panóticos, é possível observar forma, tamanho e características tintoriais dos eritrócitos e assim classificá-los em: (a) macrocíticos / normocrômicos; (b) normocíticos / normocrômicos; e (c) microcíticos / hipocrômicos.

A presente revisão tratará de uma anemia carencial do tipo microcítica e hipocrômica denominada “anemia ferropriva”.

A anemia ferropriva tem como característica a diminuição da concentração de hemoglobina decorrente da redução das reservas de ferro no organismo.

Teoricamente, a carência de ferro ocorre de forma gradual e progressiva considerando-se três estágios até que a anemia se manifeste. O primeiro estágio, depleção de ferro, afeta os depósitos e representa um período de maior vulnerabilidade em relação ao balanço marginal de ferro. O segundo estágio, deficiência de ferro, é caracterizado por alterações bioquímicas que refletem a insuficiência de ferro para a produção normal de hemoglobina e outros compostos férricos, ainda que a concentração de hemoglobina não esteja reduzida. O terceiro e último estágio, anemia ferropriva, caracteriza-se pela diminuição dos níveis de hemoglobina com prejuízos funcionais ao organismo.

As causas mais comuns para o desenvolvimento de anemia ferropriva são: (a) hemorragias crônicas (perdas menstruais, digestivas, hematúria); (b) má absorção grave (gastrectomia, esteatorréia); (c) aumento da necessidade de ferro (crianças, gestantes, lactantes).

Para que se possa compreender os fatores determinantes da anemia ferropriva será preciso considerar a importância do ferro na síntese da hemoglobina, seu metabolismo e armazenamento.

Função do ferro na formação da hemoglobina

A hemoglobina é uma proteína formada por duas partes: a porção heme, composta por ferro e a porção protéica denominada globina.

A porção globínica corresponde a maior parte da molécula de hemoglobina e sua formação depende da atuação de genes específicos das células eritroblásticas capazes de comandar a síntese de quatro cadeias polipeptídicas que formam as globinas normais de um indivíduo adulto. As moléculas dos quatro tipos de globinas são chamadas de monômeros, os quais se associam, inicialmente aos pares (dímeros) e depois em quatro cadeias, formando então tetrâmeros.

O grupamento heme é composto de quatro anéis pirrólicos ligados entre si através de um átomo de ferro.

As cadeias de globina se enrolam sobre sua própria estrutura adquirindo uma forma esferoidal. Cada cadeia globínica protege, no interior de sua estrutura, um grupamento heme (com seu átomo de ferro), tal proteção se faz necessária pois em meio hidrófobo ocorre uma melhor combinação heme – oxigênio. □

A maior porção do ferro existente no organismo está sob a forma de hemoglobina, embora quantidades menores estejam presentes sob outras formas, especialmente no fígado e na medula óssea. Enzimas oxidativas contendo ferro (em especial citocromos) estão presentes em todas as células do organismo. Portanto o ferro é absolutamente essencial para o transporte de oxigênio aos tecidos, bem como para a manutenção dos sistemas de enzimas oxidativas no interior das células, sem os quais a vida cessaria em poucos segundos.

Metabolismo e armazenamento do ferro

Somente 10 a 15% de todo o ferro ingerido na dieta habitual é absorvido, sendo necessária a ingestão de 10 a 15 mg/dia para que sejam supridas as necessidades diárias de ferro de um indivíduo adulto, que variam de acordo com o sexo entre 1 e 2 mg/dia para homens e mulheres respectivamente.

O ferro é absorvido através da mucosa do jejuno em seu estado ferroso auxiliado pelo poder oxidativo da vitamina C; nesse caso uma porção do ferro absorvido é incorporada pelas mitocôndrias das células da mucosa intestinal, e o restante atravessa o citoplasma e entra na corrente sanguínea. Há, porém outro mecanismo capaz de promover a absorção do ferro hêmico, ligado geralmente à mioglobina da carne; o ferro hêmico é absorvido como tal pelas células intestinais, sofre a ação da enzima hemoxygenase que o separa do grupo heme e a partir daí é seguida a mesma via do ferro inorgânico.

Após a absorção o ferro será transportado pela glicoproteína transferrina que é capaz de ceder ferro aos eritroblastos na medula óssea ou a outros tecidos, nos quais ficará armazenado, como é o caso do fígado.

O ferro se deposita ligado a duas proteínas a ferritina e a hemossiderina. A maior parte está ligada a ferritina, de onde é mais facilmente liberado.

A hemossiderina corresponde a agregados de ferritina, mais estáveis, porém menos acessíveis.

Quando ocorre um desequilíbrio entre a demanda fisiológica e a ingestão de ferro de forma a diminuir significativamente os níveis deste nutriente o organismo lança mão destes depósitos.

Observa-se que várias etapas do metabolismo do ferro devem ser consideradas desde sua ingestão até seu armazenamento. Qualquer perturbação em alguma dessas etapas pode desencadear uma anemia.

Diagnóstico da anemia ferropriva

Clinicamente os sintomas da anemia ferropriva são os mesmos encontrados nas anemias em geral: astenia, fadiga, palidez cutâneo-mucosa, anorexia, tonturas, e apenas em casos de ferropenia grave surgem alguns sintomas típicos como glossite atrófica, disfagia (Síndrome de Plummer-Vinson), geofagia, amenorréia, diminuição da libido, redução do crescimento, retardo do desenvolvimento

neuropsicomotor, imunossupressão, além de deficiências cognitivas e comportamentais.

Laboratorialmente existem diversos parâmetros que refletem os três estágios da carência de ferro. É fundamental que a investigação seja iniciada por procedimentos simples, como a análise da série vermelha, que pode se apresentar com um número normal de eritrócitos, porém existe uma diminuição do valor do hematócrito e redução da hemoglobina a valores inferiores a 13g/dL em homens, 12g/dL em mulheres, 11g/dL em gestantes, adolescentes e crianças e 10,5g/dL em crianças menores de seis anos.

Os índices hematimétricos também auxiliam na investigação das anemias. Na anemia ferropriva seus valores (VCM, HCM, CHCM) encontram-se diminuídos, o que caracteriza hemácias microcíticas e hipocrômicas.

Como a avaliação do tamanho das hemácias é uma das chaves para o diagnóstico desta anemia, o VCM se torna o mais importante dos índices hematimétricos. VCM abaixo de 80 fL parece ser um indicador confiável da redução da síntese de hemoglobina. Outro índice que pode ser analisado é o CHCM que só se tornará anormal mais tardiamente, na deficiência de ferro.

A dosagem de ferro sérico está normalmente reduzida na deficiência de ferro a valores abaixo de 13 $\mu\text{mol/L}$.

A ferritina sérica, que reflete os estoques de ferro nos tecidos, é um teste bastante confiável, pois só sofre depressão na deficiência de ferro. Valores reduzidos são um forte indicador de depleção de ferro, enquanto valores elevados podem estar associados a quadros infecciosos, neoplasias, doenças hepáticas, leucemias, ingestão de álcool e hipertireoidismo. São considerados níveis normais de ferritina em um indivíduo adulto valores entre 20 e 150 mg/L.

A capacidade de ligação do ferro também é utilizada para avaliar o ferro circulante, tem seus níveis aumentados na deficiência de ferro, mas diminui em processos inflamatórios, fornecendo assim um fator de diferenciação para as duas situações. A faixa normal da capacidade de ligação do ferro varia entre 250 e 390 mg/dL.

Em função da baixa especificidade e sensibilidade da concentração do ferro sérico e da capacidade de ligação do ferro, costuma-se considerar a relação entre essas duas medidas, ou seja, a saturação de transferrina, porém este índice também possui algumas limitações.

A dosagem de protoporfirina eritrocitária também pode ser considerada, pois há um acúmulo de protoporfirina nos eritrócitos quando o ferro é insuficiente para formar o grupamento heme.

Tratamento

Visto que o desenvolvimento da anemia ferropriva depende, não somente do estado nutricional do paciente, mas também de diversos fatores tais como processos hemorrágicos crônicos ou de má absorção, conclui-se que para manutenção dos níveis ótimos de ferro sérico em um indivíduo anêmico, tão necessário quanto lançar mão tanto de suplementos de ferro (sulfato, fumarato, succinato ou gluconato), é de extrema importância eliminar as causas responsáveis pela espoliação de ferro no paciente. A médio prazo o uso de alimentos enriquecidos com ferro é recomendado para reduzir estados carenciais, porém, vale salientar que esta não é uma medida desprovida de risco, especialmente para aqueles indivíduos que apresentam condições favoráveis ao acúmulo de ferro como hemocromatose e certas hemoglobinopatias.

Referências bibliográficas

1. LORENZI, T. F., Manual de Hematologia. Propedêutica e Clínica. 4ª ed. Rio de Janeiro, RJ, Guanabara Koogan, 2006.
2. NAOUM, P.C. & NAOUM, F.A., Hematologia Laboratorial dos Eritrócitos. AC&T, 2005.
3. DACIE, J.V. & LEWIS, S.M., Hematologia Prática. 9ª ed. Artmed.
4. GUYTON, A.C., Tratado de Fisiologia Médica. 1ª ed. Rio de Janeiro, RJ, Guanabara Koogan, 1969.
5. TIETZ, Fundamentos de Química Clínica. 4ª ed. Rio de Janeiro, RJ, Guanabara Koogan, 1998.

Resumo

A anemia ferropriva é a mais grave deficiência de micronutrientes no mundo, afetando cerca de 30% dos indivíduos do planeta.

É caracterizada pela deficiência de ferro, seja por redução da ingestão, perda de sangue, ou má absorção grave.

Valores diminuídos de ferro acarretam uma produção deficiente de hemoglobina e de outros compostos ferro dependentes, de forma a comprometer a eritropoiese, resultando em hemácias hipocrômicas e microcíticas, características desse tipo de anemia.

A população de risco à deficiência de ferro são lactentes, crianças, adolescentes, gestantes e lactantes.

Os principais sintomas da anemia ferropriva estão relacionados à falta de oxigenação normal dos tecidos, especialmente do cérebro e do próprio coração.

Palavras-chave: *anemias microcíticas - hipocrômicas , anemias carenciais, ferro.*