

**ACADEMIA DE CIÊNCIA E TECNOLOGIA**

**EMÍLIA CRISTINA DE PAULA DIAS**

**ANEMIA FERROPRIVA: DIAGNÓSTICO LABORATORIAL**

**14ª TURMA HEMATOLOGIA CLÍNICA E LABORATORIAL**

**SÃO JOSÉ DO RIO PRETO**

**2014**

# ANEMIA FERROPRIVA: DIAGNÓSTICO LABORATORIAL

## RESUMO

A deficiência de ferro é considerada a carência nutricional prevalente em todo mundo, sendo a causa mais comum de anemia ferropriva. Sua ocorrência, assim como todos os problemas de saúde pública, está determinada não só pelos fatores biológicos, mas também pelas condições sociais e culturais vigentes. Seu diagnóstico é realizado através da associação entre exames hematológicos e bioquímicos.

Palavras-chave:Ferro. Anemias. Eritrócitos. Diferencial.

## 1INTRODUÇÃO

A deficiência do ferro para síntese de hemoglobina nos eritroblastos medulares caracterizam as anemias ferroprivas.

A maior quantidade de ferro do organismo encontra-se na hemoglobina, o restante encontra-se na composição de outras proteínas, enzimas e na forma de depósito (Ferritina e Hemossiderina). O ferro presente na hemoglobina tem a função de transportar o oxigênio e gás carbônico. Na hemoglobina, um átomo de ferro divalente encontra-se no centro do núcleo formando o núcleo heme. O ferro, portanto, é indispensável na formação da hemoglobina.

O ferro pode ser encontrado sob duas formas: ferrosa ( $Fe^{++}$ ) e férrica ( $Fe^{+++}$ ). O ferro sob a forma ferrosa ( $Fe^{++}$ ) é proveniente de alimentos de origem animal e é melhor absorvido; o ferro sob a forma férrica ( $+++$ ) é proveniente de alimentos de origem vegetal e precisa ser reduzido para a forma ferrosa ( $Fe^{++}$ ) para ser absorvido.

O ciclo do ferro é fechado, sendo regulado pela absorção e não pela excreção. O ferro absorvido no duodeno e jejuno é captado pela transferrina, transportado no sangue para os tecidos de utilização (medula óssea, epiderme) e de depósito (ferritina, hemossiderina). O ferro resultante da degradação da hemoglobina dos eritrócitos velhos é recaptado pela transferrina e levado de volta

aos eritroblastos medulares, onde é reaproveitado para compor a hemoglobina de novos eritrócitos.

O aumento da necessidade diária de absorção de ferro só ocorre quando quantidades acima do normal são perdidas ou requeridas.

As maiores causas de anemia ferropriva estão associadas a sangramentos crônicos onde há perda do ferro junto com os eritrócitos e aumento da necessidade de absorção; as necessidades aumentadas de ferro em crianças em fase de crescimento; em mulheres grávidas; nas anemias hemolíticas crônicas com hemólise intravascular e perda de ferro; defeitos de absorção e falta de ferro na ingestão alimentar.

A deficiência de ferro no organismo ocorre em três estágios:

O primeiro estágio - a depleção de ferro - ocorre quando o aporte de ferro é insuficiente, representando um período de maior vulnerabilidade em relação ao balanço marginal de ferro.

O segundo estágio -eritropoiese ferro deficiente - caracteriza-se 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 estágio - anemia por deficiência de ferro (anemia ferropriva), caracteriza-se pela diminuição dos níveis de hemoglobina, com prejuízos funcionais ao organismo.

## **2 OBJETIVO**

Realizar por meio de literatura científica uma análise dos marcadores laboratoriais utilizados no diagnóstico de anemia ferropriva.

## **3 REFERENCIAL TEÓRICO**

### 3.1 PARÂMETROS HEMATOLÓGICOS

O eritrograma inicial apresenta anemia normocítica, o VCM diminui, mas geralmente mantém-se dentro dos limites de referência, com pequena quantidade de micróцитos. A anisocitose é precoce e característica, com elevação do RDW. Não há hipocromia nem poiquilocitose importante. O número de eritrócitos é normal.

No quadro clássico a anemia é microcítica e hipocrômica, com anisocitose e poiquilocitose intensas. Cronologicamente, há anisocitose precoce seguida de microcitose e finalmente hipocromia e poiquilocitose, quando então o número de eritrócitos é diminuído.

Na poiquilocitose os níveis de hemoglobina já estão mais diminuídos, com presença principalmente de eliptócitos hipocrômicos e raramente eritrócitos em alvo.

Em casos de ferropenias com microcitoses extremas pode haver presença de alguns esquizócitos.

A policromasia é ausente ou no máximo bem discreta e os reticulócitos normais ou diminuídos.

O hemograma pode apresentar alterações, como contagem de leucócitos ligeiramente diminuída, granulocitopenia e neutrófilos hipersegmentados. O número de plaquetas pode estar aumentado ou reduzido em anemia grave.

Alguns dados hematimétricos auxiliam no diagnóstico diferencial das anemias microcíticas, pois nem todas são anemias ferroprivas.

#### 3.1.1 Anemias ferroprivas e Beta talassemias menores

VCM  $<80$  fL e RDW  $>14,5\%$  sugerem anemia ferropriva, na qual o VCM cai proporcionalmente à queda de hemoglobina. Nas betatalassemias menores o VCM é exageradamente baixo para um nível de hemoglobina pouco diminuído, por causa do número de eritrócitos muito pequenos e desproporcionalmente elevados dos talassêmicos menores. Os níveis de hemoglobina das ferropenias mais graves chegam a valores muito baixos, o que não ocorre normalmente com os talassêmicos

menores. As betatalassemias menores são mais microcíticas que hipocrômicas e as ferropenias não.

Quando a CHCM diminui de fato, nos casos de anemia ferropriva, os níveis de hemoglobina já estão tão baixo que excluem a possibilidade de beta talassemia menor.

RDW entre 14,5 e 16,0% sugerem ferropenias, mas não descartam as betatalassemias menores. Talassêmicos beta menores geralmente possuem RDW < 14,5%. Valores entre 16,0% e 17,0% tornam menos provável ser o caso de beta talassemia menor e < 17,0% descartam qualquer possibilidade.

O diagnóstico diferencial de ferropenias e beta talassemias menores é feito pela dosagem de HbA2, estudo do perfil do ferro e exames em familiares.

### **3.1.2 Anemias ferroprivas e Anemias de doenças crônicas**

As anemias de doenças crônicas algumas vezes apresentam VCM diminuído e ferro sérico baixo podendo ser confundidas com anemia ferropriva. Entretanto, seu RDW geralmente é normal e o nível de ferritina fica elevado, o que não ocorre nas anemias ferroprivas.

### **3.1.3 Anemias ferroprivas e Anemias sideroblásticas**

Nas anemias sideroblásticas, o RDW está muito elevado. A base do histograma do volume dos eritrócitos é muito ampla, sem apresentar dupla população. Casos de anemia ferropriva em tratamento justificariam um RDW tão elevado, mas seu histograma apresentaria uma tendência a dupla população eritróide - uma microcíticahipocrômica e outra normocítica.

### **3.1.4 Anemias ferroprivas e Eliptocitose hereditária**

O número de eliptócitos(não hipocrômicos) das eliptocitoses fica bem acima de 15%, fato pouco comum nas ferropenias. As eliptocitoses normalmente não causam anemias, e quando causam, são anemias bem discretas. O RDW nas eliptocitoses é geralmente normal, o que não ocorre nas ferropenias.

### **3.1.5 Anemias ferroprivas e Esferocitose hereditária**

A elevação da CHCM e a presença de esferócitos hipercrômicos da esferocitose não permite confundir com anemias ferroprivas.

## **3.2 PARÂMETROS BIOQUÍMICOS**

A Ferritina sérica é um parâmetro utilizado para avaliar as reservas de ferro. Apresenta forte correlação com o ferro depositado nos tecidos e pode ser avaliada por métodos com alta precisão (radioimunoensaio, enzima imunoensaio ou quimioluminescência).

Valores reduzidos na concentração de ferritina sérica são um forte indicador de depleção de ferro e valores elevados podem ser observados na presença de infecções, neoplasias, doenças hepáticas, leucemias entre outros.

A ferritina sérica não deve ser utilizada como único parâmetro, principalmente por se tratar de proteína de fase aguda, estando aumentada em condições inflamatórias, infecciosa devido ao estímulo das IL-1 e IL-6. Também apresenta limitações na infância ou gestação, quando os valores médios observados são geralmente próximos àqueles considerados deficientes.

Quando as reservas de ferro estão exauridas, qualquer declínio adicional no ferro corporal é acompanhado por uma redução na concentração do ferro sérico.

Esse é, portanto um parâmetro bastante utilizado, apesar de ser muito instável. A concentração do ferro sérico está alterada na presença de processos infecciosos, podendo diminuir em poucas horas após o desencadeamento de uma infecção. A quantificação do ferro sérico também está sujeita a algumas variáveis relacionadas a alguns procedimentos técnicos.

A capacidade total de ligação do ferro (CTLF) é utilizada para avaliar o ferro circulante que aumenta na deficiência de ferro e diminui na inflamação, fornecendo assim evidência para diferenciação das duas situações. Porém, deve ser avaliada criteriosamente, uma vez que pode se encontrar dentro da faixa de normalidade quando ambas, inflamação e deficiência, coexistem. A CTF pode aumentar antes mesmo das reservas de ferro estarem completamente esgotadas, refletindo depleção das reservas.

Em função da reduzida especificidade e sensibilidade da concentração do Ferro sérico e da CTF, costuma-se considerar a relação entre as duas medidas, ou seja, a saturação da transferrina (ST). Esse índice também possui algumas limitações, incluindo a não especificidade para diagnosticar a deficiência de ferro, modificando-se na presença de infecção e variações nas concentrações do ferro sérico e da CTF. Na gestação, a ST encontra-se reduzida, uma vez que a CTF está comumente aumentada e o Ferro sérico reduzido.

A ST é de grande valor no diagnóstico diferencial de talassemia e da anemia ferropriva. Ambas as patologias apresentam uma microcitose e hipocromia, mas a ST é normalmente elevada na talassemia.

Uma redução na ST de 15% a 16% indica suprimento insuficiente de ferro para a produção de células vermelhas; e a elevação de 20% a 25% é útil para excluir a deficiência de ferro.

A transferrina sérica (proteína transportadora do ferro) também pode ser quantificada diretamente por ensaio imunológico, como imunonefelometria. Nas anemias ferroprivas ela encontra-se aumentada.

Existem dificuldades da diferenciação da anemia ferropriva, da anemia observada nos processos inflamatórios e nas doenças crônicas. A concentração do receptor solúvel da transferrina sérica (sTfR) pode ser útil nesta diferenciação.

A concentração do receptor solúvel da transferrina sérica reflete os depósitos corporais e a atividade eritropoiética da medula óssea, e mostra-se elevada na

deficiência do ferro e não é sensível a inflamação. A determinação pode ser realizada por testes imunoenzimáticos, como teste de Elisa, e por nefelometria.

O parâmetro considerado como “padrão ouro” para o diagnóstico do estado de ferro “in vitro” é a hemossiderina na medula óssea (determinada pelo método de coloração de Perls ou azul da Prússia), uma vez que a ausência de ferro na medula é indiscutivelmente indicativo de depleção. Trata-se, porém de um método invasivo, pois utiliza material proveniente de mielograma ou biopsia. Devido seu caráter invasivo só é realizado em casos mais complexos e não diagnosticados pelos métodos usuais.

## **CONCLUSÃO**

Nem toda anemia é por deficiência de ferro e pode-se estar deficiente em ferro sem apresentar anemia.

Os parâmetros hematológicos e bioquímicos que refletem os estágios da carência de ferro devem ser associados no diagnóstico do estado nutricional do ferro.

A escolha dos parâmetros a serem utilizados depende de diversos fatores, entre eles algumas características inerentes ao indivíduo (idade; gestação), a prevalência e severidade da deficiência de ferro, a incidência de doenças inflamatórias e infecciosas e a frequência de doenças hematológicas (hemoglobinopatias, leucemias).

Além disso, devem-se considerar fatores como custo, complexidade da metodologia e suscetibilidade a erros laboratoriais.

## **REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

1.Oliveira RAG. Hemograma: como fazer e interpretar. São Paulo: Livraria Médica Paulista Editora, 2007.



2.OMS - Organização Mundial de Saúde. Lucha contra la anemia nutricional, especialmente contra la carência de hierro: Informe ADI/OIEA/OMS. Série de Informes Técnicos, 580. Genebra: OMS, 1975.

3.Osório MM, Lira PI, Batista-Filho M, Ashworth A. Prevalence of anemia in children 6-59 months old in the state of Pernambuco, Brazil. Rev PanamSaludPublica 2001;10:101-7.

4.Monteiro CA, Szarfarc SC, Mondini L. Secular trends in childhood in the city of São Paulo, Brazil (1984-1996). RevSaúde Pública 2000;34 (6Suppl) S62-72.

5.Brasil. Ministério da Saúde. Coordenação Geral da Política de Alimentação e Nutrição. Oficina de trabalho "Carências Nutricionais: Desafio para Saúde Pública". Brasília: Ministério da Saúde, 2004.

6. Neves MB, da Silva EM, de Moraes MB. Prevalence and factors associated with iron deficiency in infants treated at a primary care center in Belém, Pará, Brazil. CadSaúde Pública 2005;21:1911-8.