

ANEMIA FERROPRIVA – ASPÉCTOS GERAIS, MEDIDAS NUTRICIONAIS E TRATAMENTO

Rui Rebouças Miotello

Introdução

A anemia ferropriva, é definida como a diminuição da concentração de hemoglobina circulante em função da redução da reserva de ferro no organismo. Além da deficiência de ferro, que é a causa básica das anemias nutricionais, outras podem estar relacionadas, como: deficiência de proteína, folatos, vitaminas C e B12, bem como ao excesso de fitatos, oxalatos na alimentação e variações individuais e ecológicas. Estima-se que quase 40% da população mundial, apresentam deficiência de ferro ou índices baixos de hemoglobina, constituindo desta forma uma situação de risco, não só para classe mais baixa, mas também para a classe média e elevada, especialmente para as gestantes e crianças menores de dois anos de idade.

A deficiência de ferro é um estado no qual há redução da quantidade total de ferro, e o fornecimento de ferro não é suficiente para suprir as necessidades dos diferentes tecidos, incluindo aí a redução da utilização do ferro pela medula óssea e conseqüente diminuição da concentração sanguínea de hemoglobina.

A necessidade de medidas para o controle da anemia por deficiência de ferro deve ser determinada pela proporção da deficiência nutricional e por seus efeitos na qualidade de vida, na morbidade e mortalidade. Este artigo tem como objetivo, demonstrar aspectos gerais, medidas nutricionais e tratamentos, a partir de concepções mais recentes, utilizando baixas doses de ferro elementar, o que poderia contornar os problemas da terapia medicamentosa.

Aspectos Gerais

O **ferro** total do corpo de um homem orça entre 4 e 5 gramas assim distribuídos: 60 a 70% do

ferro em hemoglobina, 3 a 5% como mioglobina do músculo, 15% como ferritina, 0,1% como siderofilina, 0,1% como enzimas como citocromo e 10% não computados. 20% aproximadamente do ferro corporal constituem o ferro de reserva armazenado nos tecidos e mobilizado quando necessário (hemorragias, deficiência alimentar, etc). Essa mobilização do ferro dos tecidos pode ser prejudicada quando o depósito for tão grande nas células que vá interferir com a função celular ou destruir as células.

Se 60% aproximadamente do ferro está sob a forma de hemoglobina e 20% sob a forma de reserva, compreende-se que esse ferro de reserva é suficiente para sintetizar apenas 30% da hemoglobina circulante, o que demonstra que em um episódio de hemorragia de um terço do volume sanguíneo de um indivíduo é suficiente para esgotar as suas reservas de ferro.

Pela alimentação recebemos em média, diariamente, 12 a 15 mg de ferro, dos quais são absorvidos somente 10%.

O ferro ingerido com a alimentação é convertido em ferro ferroso, bivalente. Nas células da mucosa da parede intestinal existe uma substância protéica - apoferritina – cuja função é o transporte desse ferro e a essa união é que se dá o nome de ferritina. A ferritina, unindo-se à globulina B1 normalmente presente na corrente circulatória, forma um complexo frouxo ferropoteína denominado transferrina ou siderofilina que sob essa forma é levado aos órgãos de utilização e de depósito. Nos órgãos de utilização constituídos pelos eritroblastos, epitélio e endotélio, o ferro é definitivamente aproveitado e nos de depósito constituídos pelo S.R.E. principalmente do fígado e baço, ele é depositado como ferritina que, quando necessário, cede o ferro para ser aproveitado. O ferro armazenado nos tecidos está sob a forma de ferritina e hemossiderina. O nível de ferritina sérica reflete o ferro armazenado no organismo, indicando, em geral, que para cada micrograma de ferritina há 8 miligramas de ferro estocado.

Tanto a ferritina como a hemossiderina se acumulam nos tecidos quando há excesso de ferro (hemossiderose). Nos casos de anemia ferropriva estes depósitos se esgotam sendo utilizada em primeiro lugar, a ferritina. O esgotamento das reservas se dá em um tempo muito menor que o seu armazenamento donde advém uma conduta terapêutica muito importante no tratamento das anemias ferroprivas: administrar ferro durante um a dois meses após a normalização da taxa de hemoglobina, para refazer os estoques. Outra justificativa para essa conduta está na observação segundo a qual são as necessidades da eritropoese que comandam a absorção do ferro e não o estado das reservas. Depois de satisfeita a eritropoese é que se inicia o armazenamento.

Anemias Microcíticas e Hipocrômicas

Compreende as anemias em que há queda menor de glóbulos vermelhos (contínente) do que a da hemoglobina (conteúdo), portanto há deficiência no segundo departamento da medula óssea,

onde atuam principalmente os fatores de maturação. O que ocorre na medula é que em primeiro lugar, dada a hipoxemia há hiperplasia dependendo de vários fatores entre eles o grau de hipoxemia, o estado nutritivo da medula, capacidade reacional da medula óssea, etc. A medula como que prevenida da queda da hemoglobina, enviará hemácias menores que o normal. Resulta dessa resposta um tipo de anemia microcítica e hipocrômica; microcítica porque as hemácias são menores que o normal e hipocrômica porque o conteúdo de hemoglobina também está diminuído.

Para se ter em mente quais são as anemias ferroprivas basta analisarmos o caminho que segue o ferro até ser aproveitado pelo eritroblasto. O ferro ingerido pela alimentação, vai para o estômago, passa para os intestinos onde é absorvido e levado para os tecidos e aparelho hematopoiético, onde é aproveitado pelo eritroblasto. Deste modo, tem-se que considerar no metabolismo do ferro: ingestão, digestão, absorção, transporte e aproveitamento. Qualquer perturbação nessas fases provoca anemia hipocrômica. Acrescente-se ainda neste grupo de anemias a devida à perda do ferro.

- **Ingestão:** não havendo alimentação eficiente aparecerá anemia hipocrômica. Como exemplo: alimentação exclusiva por leite de vaca, anemia hipocrômica da criança, defeito alimentar do adulto que recebe pouco ferro, etc. No primeiro ano de vida há um balanço negativo no metabolismo onde as necessidades são muito grandes devido ao crescimento: vários fatores intervêm nessa fase: maior necessidade de ferro devido ao crescimento, alimentação Láctea exclusiva nos primeiros meses, nesse período o volume sanguíneo é triplicado e o da hemoglobina é duplicado, freqüentemente há deficiência nutritiva por vários fatores no organismo materno, aparecimento freqüente de causas anemizantes nesse período, que interferem com absorção e utilização do ferro, como: infecções, perturbações gastrintestinais, diarreias, etc.
- **Digestão:** deficiência de ácido clorídrico no estômago, gastrectomizados, perturbações gástricas várias podem trazer como conseqüência digestão defeituosa do ferro que não será absorvido: gastrites, anemia aquílica dos velhos, anemia por hipocloridria, etc.
- **Absorção:** uma perturbação intestinal como colite, duodenite, diarreia, etc. podem prejudicar a absorção do ferro.
- **Transporte:** chegando aos intestinos o ferro é absorvido e, ligado a uma proteína, é transportado aos tecidos e órgãos hematopoiéticos. Um defeito nessa ligação com a proteína plasmática pode acarretar anemia hipocrômica, porque o ferro não se liberta dessa ligação. É o que sucede com as anemias que aparecem nas infecções, neoplasias, etc.

- **Aproveitamento:** nesta hipótese tudo é normal, desde a ingestão até o transporte, mas não existe um aproveitamento do ferro pelo eritroblasto, ou porque seu número é diminuído, por ser fabricado em pequena quantidade, ou porque ele não aproveita por um defeito metabólico por exemplo, ou por ser impedido de aproveitar.(medula doente, defeito congênito ou inibição medular).
- **Perda de ferro:** neste caso, o metabolismo do ferro é normal mas o organismo perde o metal: hemorragias agudas e crônicas. As agudas, no início, apresentam anemia normocítica e normocrômica que após 2 a 4 dias se transformam em hipocrômicas. Nas anemias crônicas pode-se citar: verminose, hipermenorréia, varizes esofagianas, úlceras do aparelho digestivo, colite ulcerativa, calculose do aparelho geniturinário , neoplasias, etc.

Elementos Clínicos e Laboratoriais

Entre vários elementos clínicos característicos da anemia ferropriva tem-se: palidez cutâneo-mucosa, fadiga, desânimo, taquicardia, dores nas pernas, palpitação, perda do libido, insuficiência cardíaca, distúrbio alimentar, pele seca, glossite, estomatite angular, redução do crescimento, retardo do desenvolvimento neuropsicomotor, repercussões no sistema imune com maior susceptibilidade à infecções, além de deficiência cognitivas e comportamentais.

Existem diversos parâmetros hematológicos e bioquímicos que refletem os três estágios da carência de ferro (depleção de ferro, deficiência de ferro e anemia ferropriva) e podem ser utilizados isoladamente ou associados no diagnóstico do estado nutricional de ferro em indivíduos ou populações. Quando utilizados isoladamente, nenhum deles é suficientemente sensível ou específico.

A investigação laboratorial da anemia deve começar por procedimentos simples. A dosagem da concentração de **hemoglobina** é o teste mais útil na triagem de anemia ferropriva, é a substância corante do eritrócito e cuja função é ligar-se ao oxigênio do ar e deixa-lo nos tecidos. A determinação do **hematócrito**, corresponde a porcentagem de eritrócitos em relação ao plasma. Contagem do número de **eritrócitos** , que são os elementos amadurecidos, acidófilos, desprovido de núcleo e que têm como função transportar em seu interior a hemoglobina/oxigênio aos tecidos. Com estes três valores (eritrócitos, hemoglobina e hematócrito), pode-se calcular os índices hematimétricos que são: **hemoglobina corpuscular média (HCM)**, é a quantidade em peso, de hemoglobina em um eritrócito, obtido através da fórmula: $HCM = [hb \text{ (g/dL)} \times 10] / n^\circ \text{ eritrócitos (pg)}$; **volume corpuscular médio (VCM)**, é o volume (dimensão) de um eritrócito, obtido através da fórmula: $VCM = [ht \text{ (\%)} \times 10] / n^\circ$

eritrócitos (fL); **concentração da hemoglobina corpuscular média (CHCM)**, é a concentração da hemoglobina no eritrócito, ela exprime a relação entre a saturação da hemoglobina e o volume da célula., obtido pela fórmula: $CHCM = [hb (g/dL) \times 100] / ht (\%)$. Apesar dos valores relativos à contagem de eritrócitos, dosagem de hemoglobina e hematócrito variarem com a idade e com o sexo na fase adulta, os índices hematimétricos se mantêm constantes na maior parte das faixas etárias e entre os sexos masculino e feminino (tabela 01).

Eritrograma	RN	1 a 11 meses	1 a 2 anos	3 a 10 anos	10 a 15 anos	Adulto masc.	Adulto fem.
Eritrócitos	5.2	4.0 - 4.9	4.0 - 5.1	4.0 - 5.1	4.0 - 5.1	4.5 - 6.1	4.0 - 5.4
Hemoglobina	17.0	10.3 - 12.7	10.6 - 13.0	11.5 - 14.5	11.5 - 14.5	12.8 - 16.3	11.3 - 14.5
Hematócrito	52.0	33 - 41	33 - 41	34 - 42	34 - 42	40 - 54	36 - 48
HCM	27-31	25 - 29	25 - 29	26 - 29	26 - 29	27 - 29	27 - 29
VCM	80 - 100	75 - 90	75 - 90	77 - 90	77 - 90	77 - 92	77 - 92
CHCM	30 - 35	30 - 35	30 - 35	30 - 35	30 - 35	30 - 35	30 - 35

Tabela 01 – Valores mínimos e máximos do eritrograma, conforme a faixa etária e sexo.

O nível de **ferritina**, que reflete os estoques de ferro dos tecidos, é um teste muito confiável, pois só sofre depressão na deficiência de ferro. Valores reduzidos na concentração de ferritina são um forte indicador de depleção de ferro, e valores elevados podem ser observados em infecções, neoplasias, doenças hepáticas, leucemias, ingestão de álcool e hipertireoidismo.

A dosagem do **ferro** sérico está habitualmente reduzida na anemia ferropriva. A **capacidade de ligação do ferro**, que também é utilizada para avaliar o ferro circulante, aumenta na deficiência de ferro mas 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 capacidade de ligação do ferro pode aumentar antes mesmo das reservas de ferro estarem completamente exauridas, refletindo depleção das reservas; no entanto, é menos sensível que a ferritina. Em função da reduzida especificidade e sensibilidade da concentração do ferro e da capacidade de ligação do ferro, costuma-se considerar a relação entre as duas medidas (ferro/cap.lig.ferro), ou seja, a **saturação da transferrina**. Esse índice também possui algumas limitações, incluindo a não especificidade para diagnosticar a deficiência de ferro e modificando-se na presença de infecção. A precisão da saturação da transferrina é limitada, pois depende das variações nas concentrações do ferro e da capacidade de ligação do ferro. Na gestação, a saturação da transferrina encontra-se reduzida, uma vez que a capacidade de ligação do ferro está comumente aumentada e o ferro reduzido. A saturação da transferrina é de grande valor no diagnóstico diferencial de talassemia e da anemia ferropriva. Ambas as patologias apresentam uma

microcitose e hipocromia, mas a saturação da transferrina é invariavelmente elevada na talassemia. Os valores de referencia do ferro, capacidade de ligação do ferro e saturação da transferrina estão na tabela 02, e da ferritina na tabela 03.

Ferro	60 a 160 mg/dL
Capacidade de ligação do ferro....	250 a 400 mg/dL
Saturação da transferrina.....	20 a 55 %

Tabela 02 – Valores de referencia de ferro, capacidade de ligação do ferro e saturação da transferrina.

Ferritina:

- Homens.....: 30 a 400 mg/mL
- Mulheres.....: 13 a 150 mg/mL
- Crianças: até 1 mês.....: 150 a 450 mg/ml
- Crianças: 2 a 3 meses.....: 80 a 500 mg/mL
- Crianças: 4 meses a 16 anos.....: 20 a 200 mg/mL

Tabela 03 – Valores de referencia de ferritina.

A realização do **esfregaço sanguíneo** permite a verificação de anormalidades morfológicas específicas, que de outro modo, não seriam percebidas. Na anemia ferropriva tem-se então, um esfregaço com eritrócitos microcíticos e hipocrômicos, e com valores do eritrograma como segue:

- Eritrócitos----- diminuído
- Hemoglobina----- diminuída
- Hematócrito----- diminuído
- VCM----- diminuído
- HCM----- diminuído
- CHCM----- diminuído
- RDW----- aumentado

Medidas nutricionais e tratamento

Há dois tipos de ferro da dieta. Cerca de 90% do ferro dos alimentos estão na forma de sais de ferro, denominados ferro não-heme. O grau de absorção deste tipo de ferro é altamente variável e depende das reservas de ferro do indivíduo e de outros componentes da dieta. Os outros 10% do ferro da dieta estão na forma de ferro heme provenientes principalmente da hemoglobina e da mioglobina. O ferro heme é bem absorvido e seu nível de absorção é pouco influenciado pelas reservas orgânicas de ferro ou por outros constituintes da dieta.

Não se conhece exatamente o mecanismo de absorção e biodisponibilidade do ferro em dietas mistas cujos alimentos são consumidos em diferentes proporções e de maneira não-uniforme em cada refeição. Os constituintes da dieta que interferem na biodisponibilidade do ferro não-heme do pool de ferro intraluminal podem ser classificados em estimuladores e inibidores da absorção de ferro. Entre os fatores estimuladores da dieta estão as carnes e os ácidos orgânicos como o cítrico, málico, tartárico, láctico e, principalmente, o ácido ascórbico, o qual tem sido sugerido para melhorar a biodisponibilidade de ferro da dieta e aumentar as reservas orgânicas de ferro em mulheres em idade reprodutiva. Entre os inibidores da absorção estão os polifenóis, fitatos, fosfatos e oxalatos. Os polifenóis de alto peso molecular – taninos – presentes no chá e no café, banana verde, caquis, são os maiores inibidores da absorção de ferro dos alimentos. O cálcio, em pequenas quantidades, parece aumentar a absorção de ferro, mas grandes quantidades inibem a absorção. O leite humano e o leite de vaca contém cerca de 0,5 a 1 mg de ferro/L, mas com biodisponibilidades diferentes. A absorção do ferro do leite humano (cerca de 50%) é exclusivamente alta, o que compensa sua baixa concentração. Por outro lado, somente cerca de 10% do ferro do leite de vaca são absorvidos, devido à alta concentração de cálcio e fosfoproteínas, juntamente com a baixa concentração de vitamina C, em relação à composição do leite humano. As dietas ocidentais contêm cerca de 6 mg de ferro/Kcal, estimando-se um consumo diário de 12 a 18 mg de ferro em muitos indivíduos. Entre a população brasileira, há evidências da associação entre prevalência de anemia e deficiência de ferro das dietas.

Em relação às modificações da dieta, sugere-se três principais formas de se aumentar as reservas orgânicas de ferro através da dieta: - aumentar o consumo de ferro heme, - aumentar o consumo de vitamina C e outros estimuladores da absorção de ferro nas refeições, - diminuir, durante as refeições, o consumo dos inibidores da absorção de ferro (chá, café, alguns cereais, leite e derivados).

A fortificação de alimentos não substitui necessariamente a suplementação com ferro nem as orientações sobre modificações da dieta, mas, se efetiva a longo prazo, pode aumentar as reservas de ferro de uma população. Os programas de fortificação necessitam da identificação de uma fonte de ferro biodisponível não-reativo e veículos (alimentos) adequados à fortificação.

Em alguns casos, a fortificação pode ser dirigida a grupos vulneráveis, por exemplo, alimentos de desmame. A fortificação com ferro é tecnicamente mais difícil, pois as formas biodisponíveis de ferro são quimicamente reativas e produzem muitas vezes efeitos indesejáveis quando adicionadas aos alimentos. O ferro carbonil, recentemente sugerido como efetivo na correção da anemia por deficiência de ferro, é uma forma não-tóxica de ferro elementar com partículas muito pequenas obtidas de íons metálicos altamente purificados. Em países desenvolvidos, a abordagem da fortificação difere da adotada em países em desenvolvimento, devido à baixa biodisponibilidade de ferro da dieta e ao pequeno número de alimentos elegíveis processados de forma centralizada. A eficiência do programa dependerá do sistema de distribuição regional. Exemplos de veículos utilizados em programas internacionais incluem pão branco e integral, sal, açúcar, leite em pó integral, fórmulas infantis, biscoitos, curry, molhos à base de peixe e soja, sucos de frutas aromatizados. Lactentes são reconhecidamente susceptíveis ao desenvolvimento da anemia ferropriva, com período de maior vulnerabilidade entre 6 e 18 meses de idade. O uso de leite de vaca e a introdução tardia de alimentos sólidos podem ser identificados como condutas alimentares inconvenientes à prevenção da anemia ferropriva na infância. Devido à alta biodisponibilidade do ferro no leite humano, o aleitamento materno oferece maior proteção contra o desenvolvimento da anemia ferropriva nos primeiros seis meses de vida; a partir desta idade, recomenda-se a suplementação com ferro ou o uso de alimentos infantis fortificados com ferro. Entretanto, no uso de fórmulas infantis é essencial a fortificação com ferro e vitamina C. Em animais de experimentação e até em seres humanos já se conhece, o efeito adverso de doses altas e repetidas de ferro, em virtude de mecanismos de bloqueio à absorção, que se tornam progressivamente mais efetivos, reduzindo, em consequência, a incorporação do metal ao meio circulante interno. O efeito bloqueio parece ser cumulativo com o tempo de administração do ferro, de tal forma que uma dose padrão de 100 mg de ferro elementar duas vezes ao dia, em gestantes, apresenta uma absorção de 14% na primeira semana de tratamento, caindo para 7% ao final da terceira semana e para apenas 2% no final da quinta.

Por outro lado, não está bem evidenciada a vantagem de emprego sistemático de polihematínicos, como o uso simultâneo de folato, vitaminas B12 e B6, zinco e ferro, abusivamente promovidos pela indústria farmacêutica e passivamente aprovados pelos profissionais da saúde.

Com base no princípio de que a mucosa intestinal bloqueia a absorção de ferro medicamentoso quando administrado repetidamente, estudos relatam que seria admissível a utilização de doses semanais, uma vez que a mucosa do intestino humano se renova a cada seis dias, ou de esquemas de tratamento duas vezes por semana, em vez de se recomendar a aplicação diária de sais de ferro. Superada assim a barreira bloqueio epitelial, o tratamento seria simplificado, reduzindo

custos, efeitos colaterais, aumentando sua eficiência, por conseguinte, a desejável efetividade das intervenções em programas de ampla cobertura.

Conclusão

A deficiência de ferro é um mal que atinge toda a humanidade, desde crianças até idosos, sem distinção entre raças ou grupos econômicos. A anemia por deficiência de ferro pode estar relacionada a dietas alimentares pobres em ferro, períodos de crescimento, gravidez, hemorragias e parasitoses.

O abastecimento inadequado dos suplementos de ferro e a baixa cobertura dos serviços de saúde são as maiores dificuldades encontradas em muitos programas de suplementação com ferro. O reconhecimento dos efeitos da deficiência de ferro na qualidade de vida deve envolver todos os níveis dos programas, inclusive os indivíduos afetados. Recomenda-se maior cobertura de gestantes, lactantes e lactentes em áreas de risco e maior atenção à suplementação com ferro em crianças prematuras e de baixo peso ao nascer. Em outros grupos etários, recomenda-se a suplementação seletiva através de rastreamento.

Quando o tratamento terapêutico se faz necessário, deve-se optar por esquemas de dosagens menores, em virtude dos mecanismos de bloqueio à absorção do ferro quando administrado em altas e repetidas doses, evitando desta forma efeitos colaterais indesejáveis.

Referências bibliográficas

Janini P, Filho PJ. Interpretação clínica do hemograma. Sarvier, São Paulo, 1990.

Behrman ER & Kliegman RM. Tratado de pediatria. 14^a ed. Guanabara Koogan, São Paulo, 1994.

Cardoso MA & Penedo MVC. Intervenções nutricionais na anemia. Caderno de saúde pública, 10:231-240, 1994.

Naoum PC, Naoum FA. Hematologia laboratorial – Eritrócitos. Edição da Academia de Ciências e Tecnologia, São José do Rio Preto, 2005.

Chaud MV & Freitas O. Compostos alternativos para o tratamento e/ou prevenção da anemia ferropriva. Cadernos de Nutrição. 1994, 8:1-9.

Paiva, AA et al. Parámetros para avaliação do estado nutricional de ferro. Revista de Saúde Pública. 2000,34(4): 1-11.

Willians WJ. Hematologia. Guanabara Koogan, Rio de Janeiro, 1972.

Miller O. Laboratório para o clínico. Atheneu, São Paulo, 1995.

Prado FC, Ramos J, Valle JR. Atualização terapêutica. Manual prático de diagnóstico e tratamento. Artes médicas, 1991.

Torres MAA, Sato K, Juliano Y & Queiroz SS. O leite fortificado, como medida de intervenção no combate a anemia carencial ferropriva, em crianças atendidas em Unidade básica de saúde (UBS). XV International Congress of Nutrition.

Resumo

O presente artigo faz um estudo sobre a anemia ferropriva, que atinge toda a população, desde crianças até idosos, sem distinção entre raças e grupos econômicos.

Fez-se uma análise das funções do ferro no organismo, como a sua ingestão, digestão, absorção, transporte, aproveitamento e perda do mesmo.

O artigo mostra também, todos os parâmetros para o diagnóstico desta anemia microcítica e hipocromica, entre eles: eritrócitos, hemoglobina, hematócrito, HCM, VCM, CHCM, ferritina, ferro, capacidade de ligação do ferro, saturação da transferrina e realização do esfregaço sanguíneo.

Medidas nutricionais profiláticas foram relatadas, como nos casos de fortificação de alimentos infantis com ferro, orientações sobre modificações da dieta e também considerações sobre o tratamento terapêutico nas anemias por deficiência de ferro.

Palavras-chave: Anemia ferropriva, ferro, anemia microcítica e hipocromica, fortificação de alimentos.