

## DEFICIÊNCIA DE FERRO EM CRIANÇAS

*Milka Assumpção Benedetti*

### RESUMO

O ferro é um dos micronutrientes mais estudados e melhor descritos na literatura, desempenhando importantes funções no metabolismo humano, tais como transporte e armazenamento de oxigênio, reações de liberação de energia na cadeia de transporte de elétrons, conversão de ribose a desoxirribose, co-fator de algumas reações enzimáticas e inúmeras outras reações metabólicas essenciais. No Brasil, a anemia ferropriva constitui um importante problema de saúde pública, prevalente em várias regiões. A carência de ferro ocorre no organismo de forma gradual e progressiva, considerando-se três estágios até que a anemia se manifeste. Existem diversos parâmetros hematológicos e bioquímicos que refletem os três estágios da carência de ferro 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, sendo melhor realizada por uma combinação de vários parâmetros hematológicos e bioquímicos.

**PALAVRAS-CHAVE:** Metabolismo humano, anemia ferropriva, parâmetros hematológicos e bioquímicos.

## INTRODUÇÃO

O ferro é um dos micronutrientes mais estudados e melhor descritos na literatura, desempenhando importantes funções no metabolismo humano, tais como transporte e armazenamento de oxigênio, reações de liberação de energia na cadeia de transporte de elétrons, conversão de ribose a desoxirribose, co-fator de algumas reações enzimáticas e inúmeras outras reações metabólicas essenciais (COOK et al., 1992). A maior quantidade de ferro do organismo encontra-se na hemoglobina, o restante distribui-se na composição de outras proteínas, enzimas e na forma de depósito, ou seja, ferritina e hemossiderina. A principal forma de reserva de ferro do organismo se encontra sob a forma de ferritina, que também exerce um papel importante na homeostasia orgânica deste metal, pois captura e internaliza o excesso de ferro livre e previne que esses auxiliem a formação de espécies reativas de oxigênio. Desta forma, a indução da síntese de ferritina pelas células é crucial para o auxílio na prevenção da formação de radicais livres e danos celulares.

Além da anemia, atualmente considerado o maior problema de saúde pública, a deficiência de ferro está associada a alterações das funções imunológicas, e neurológicas, sendo a maioria relacionada à imunidade. No sistema imune as alterações na deficiência de ferro são demonstradas de diversas formas. Os neutrófilos de pessoas deficientes de ferro apresentam redução da sua atividade bactericida devido a uma diminuição da reação de halogenação em partículas fagocitadas, função realizada pela mieloperoxidase, enzima ferro-dependente, que constitui o sistema bactericida destas células. No tecido linfóide observa-se uma diminuição na proliferação e diferenciação de linfócitos T, B e natural killer (NK). Uma das conseqüências para os macrófagos é a diminuição na formação de citocinas pró-inflamatórias, como o fator de necrose tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ). Os grupos populacionais mais vulneráveis são crianças de quatro a 24 meses de idade, crianças em idade pré-escolar, adolescentes do sexo feminino, grávidas e mulheres em idade fértil (BHASKARAM, 2001).

Inúmeros estudos têm demonstrado o efeito da homeostasia do ferro em incidência de infecções e câncer. Primeiramente por seu papel essencial no metabolismo humano,

como constituintes de proteínas e enzimas envolvidas em funções fundamentais: transporte de oxigênio, diferenciação e proliferação celular, resposta imune, entre outros; e por participar da geração de espécies reativas de oxigênio (ERO), os quais em excesso geram peroxidação lipídica e danificam macromoléculas celulares, podendo promover a morte celular e injúria tecidual (LIEU, et al., 2001).

Em estudo realizado no ES, a prevalência de anemia em crianças com idade entre seis meses a sete anos foi constatada em 27,4% das crianças. A anemia predominou entre os lactentes (LAMOUNIER, 2004). Já em Pelotas, RS, a prevalência de anemia foi de 53% em crianças menores de seis anos (SANTOS et.,al 2004). Em Porto Alegre, esta prevalência foi de 62,5%, em crianças de um a sete anos (ALMEIDA et.,al 2004). Na Amazônia Ocidental Brasileira, em crianças de até dois anos a prevalência da deficiência de ferro foi de 43,5% (CASTRO, 2006). No Rio de Janeiro, esta prevalência em crianças menores de cinco anos foi de 47,3% (MATTA et.,al 2005). Em Viçosa, MG, a população estudada foram crianças de dois a seis anos de idade, onde a prevalência foi relativamente baixa, 11,2% (SILVA et.,al 2002). Em Belém, PA, a anemia ferropriva foi caracterizada em 55,1% dos lactentes (NEVES et.,al 2005). Em Maringá, no PR, estudando escolares encontrou 32% de anemia e associação com o baixo consumo de feijão e carnes e a ausência de frutas nas refeições (LACERDA et.,al 2001).

A carência de ferro ocorre no organismo 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, podendo progredir até uma deficiência mais grave, com conseqüências funcionais. O segundo estágio, deficiência de ferro, é referido como uma eritropoiese ferro-deficiente e 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 e último estágio, anemia ferropriva, caracteriza-se pela diminuição dos níveis de hemoglobina, com prejuízos funcionais ao organismo (COOK et., al 1992).

Existem diversos parâmetros hematológicos e bioquímicos que refletem os três estágios da carência de ferro 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 escolha do parâmetro a ser utilizado depende de diversos fatores, entre os quais algumas características inerentes ao indivíduo ou grupo populacional (idade; gestação), a prevalência e severidade da deficiência de ferro, a incidência de doenças inflamatórias e infecciosas e a frequência de doenças hematológicas, como hemoglobinopatias, leucemias, etc (COOK, 1982). A avaliação da deficiência de ferro no organismo deve ser realizada por uma combinação de vários parâmetros hematológicos e bioquímicos. Na sua impossibilidade, a alternativa é o uso isolado da dosagem de hemoglobina. Além disso, não podem ser desconsiderados fatores tais como o volume da amostra de sangue requerido, o custo, a complexidade da metodologia e a suscetibilidade a erros laboratoriais (INACG, 1985).

A caracterização da presença de anemia ferropriva ou depleção de ferro pode ser efetuada seguindo critérios pré-estabelecidos pela Organização Mundial da Saúde (OMS) em combinação com Cook, em 1982, a saber: concentração de ferritina abaixo de 20 mg/mL associada ou não com concentrações de hemoglobina baixa (< 12 g/dL para mulheres, < 13 g/dL para homens, < 11g/dL em crianças de 6 meses a 6 anos, e > 11,5 g/dL nas crianças de seis a nove anos). Porém como existe a possibilidade de coexistir deficiência de ferro e doença crônica ou infecção, e nestes casos, a concentração da ferritina pode ser normal ou elevada, o que dificulta a interpretação dos resultados e a caracterização das amostras com depleção de ferro, foram fixados três parâmetros para avaliar os estoques de ferro (ferritina menor que 20 mg/mL; ferro sérico menor que 50 µg/dL e índice de saturação da transferrina menor que 16%). Desta forma, as amostras que apresentaram hemoglobina baixa e atenderam pelo menos dois dos parâmetros do estoque de ferro, foram consideradas como portadoras de anemia ferropriva e as amostras que apresentaram concentração de hemoglobina dentro dos valores de referência, mas possuíram dois ou mais parâmetros do estoque de ferro abaixo dos valores preconizados, foram fixadas como portadoras de depleção de ferro e conseqüentemente excluídas do estudo.

A concentração de ferritina sérica (FS) no plasma é baixa, porém permite uma avaliação quantitativa das reservas do ferro no organismo, por correlacionar sua concentração naquele fluido com os depósitos teciduais, além do fato de ser avaliada por métodos com alta precisão, como radioimunoensaio, enzima-imunoensaio ou quimioluminescência (COOK et.,al 1992). O método utilizado na determinação da FS deve

ser especificado, pois existem achados que apontam diferenças significativas entre os valores na FS quando determinada por diferentes métodos. Também apresenta limitações na infância e gestação, quando os valores médios observados são geralmente próximos àqueles considerados deficientes (COOK et.,al 1992).

Estados inflamatórios, infecciosos, neoplásicos, leucêmicos, de doenças hepáticas, entre outros, levam a uma diminuição do valor diagnóstico da depleção de ferro pela ferritina. Desta maneira, faz-se necessário à mensuração da proteína C reativa (PCR), que representa um marcador de fase aguda inflamatória para corrigir a interpretação da ferritina nesses casos.

Quando as reservas de ferro encontram-se abaixo dos valores ideais para o organismo, qualquer declínio adicional é acompanhado pela redução da concentração do ferro sérico. A medida isolada da concentração deste tem pouco uso clínico, pois não reflete realmente a depleção de ferro, além de apresentar consideráveis variações (de 7 a 20 mg/dL) em um mesmo dia em indivíduos normais.

A saturação da transferrina (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 invariavelmente elevada na talassemia (COOK et.,al 1992).

## **OBJETIVO**

Analisar a prevalência, em crianças com anemia por deficiência de ferro em algumas regiões, analisar combinações de parâmetros utilizados para diagnosticar essa deficiência, quanto sua especificidade e sensibilidade e analisar as alterações causadas em crianças pela deficiência de ferro.

## **CONCLUSÃO**

Atualmente a anemia é considerado o maior problema de saúde pública, atingindo principalmente crianças de quatro a 24 meses de idade, crianças em idade pré-escolar,

adolescentes do sexo feminino, grávidas e mulheres em idade fértil, causando alterações das funções imunológicas, e neurológicas, sendo a maioria relacionada à imunidade celular. A avaliação da deficiência de ferro no organismo deve ser realizada com uma combinação de vários parâmetros hematológicos e bioquímicos, aumentando assim sua confiabilidade. A escolha de quais parâmetros utilizar deve levar em consideração as características de grupos populacionais, a prevalência da deficiência de ferro, a incidência de doenças inflamatórias, infecciosas e hematológicas, e a suscetibilidade a erros laboratoriais.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ALMEIDA, C.A.N.; RICCO, R.G.; CIAMPO, L.A.; SOUZA, A.M., PINHO, A.P.; OLIVEIRA, J.E.D. Fatores associados a anemia por deficiência de ferro em crianças pré-escolares brasileiras. *J. Pediatr.* (Rio de J.) v.80 n.3 Porto Alegre maio/jun. 2004.
2. BHASKARAM, P. Immunobiology of mild micronutrient deficiencies. *British J. Nutrition*, v. 85, p. 75-80, 2001.
3. BRANDALISE, S.R. Anemias carenciais. In: NÓBREGA, F. Desnutrição intra-uterina e pós-natal. São Paulo: Panamed editorial, p. 395-405, 1981.
4. CASTRO, T. G. Anemia ferropriva na infância: prevalência e fatores associados na Amazônia Ocidental Brasileira São Paulo; s.n; 2006. p141.
5. COOK JD. Clinical evaluation of iron deficiency. *Semin Hematol* 1982;19:6-18.
6. COOK, J.D.; BAYNES, R.D.; SKIKNE, B.S. Iron deficiency and the measurement of iron status. *Nutr. Res. Rev.*, v. 5, p. 189-202, 1992.

7. [INACG] International Nutritional Anemia Consultive Group. *Measurement of iron status [report]*. Washington (DC); 1985.
8. LACERDA, E.; CUNHA, A.J. Anemia ferropriva e alimentação no segundo ano de vida no Rio de Janeiro, Brasil. *Rev Panam Salud Publica* vol.9 no.5 Washington May 2001.
9. LAMOUNIER, J.A. Deficiencia de hierro y anemia em niños de Vitória, ES, Brasil. *Pediatrics (USP)*, São Paulo-SP, v. 26, n. 3, p. 140-150, 2004.
10. LIEU, P.T.; HEISKALA, M.; PETERSON, P.A.; YANG, Y. The roles of iron in health and disease. *Mol. Aspects Med.* v. 22, p. 1-87, 2001.
11. MATTA, I.E.A.; VEIGA, G.V.; BAIÃO, M.R.; SANTOS, M.M.A.S.; LUIZ, R.R. Anemia em crianças menores de cinco anos que freqüentam creches públicas do município do Rio de Janeiro, Brasil. *Rev. Bras. Saude Mater. Infant.* vol.5 no.3 Recife July/Sept. 2005.
12. NEVES, M.B.P.; SILVA, E.M.K.S.; MORAIS, M.B. Prevalência e fatores associados à deficiência de ferro em lactentes atendidos em um centro de saúde-escola em Belém, Pará, Brasil. *Cad. Saúde Pública* v.21 n.6 Rio de Janeiro nov./dez. 2005.
13. ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD. Anemias nutricionales. Ginebra; 1972. (Série de Informes Técnicos, 456).
14. SANTOS, I.; CÉSAR, J.A.; MINTEN, G.; VALLE, N.; NEUMANN, N.A.; CERCATO, E. Prevalência e fatores associados à ocorrência de anemia entre menores de seis anos de idade em Pelotas, RS. *Rev. bras. epidemiol.* v.7 n.4 São Paulo dez. 2004.
15. SILVA, D.G.; FRANCESCHINI, S.C.C.; PRIORE, S.E.; RIBEIRO, S.M.R.; SZARFARC, S.C.; SOUZA, S.B.; ALMEIDA, L.P.; LIMA, N.M.M.; MAFFIA, U.C.C. Anemia ferropriva em crianças de 6 a 12 meses atendidas na rede pública de saúde do município de Viçosa, Minas Gerais. *Rev. Nutr.* v.15 n.3 Campinas set. 2002.