

ACADEMIA DE CIÊNCIA E TECNOLOGIA
INSTITUTO DE PÓS – GRADUAÇÃO EM ANÁLISES LABORATORIAIS
Cursos de Pós Graduação Lato – Sensu

Anemia Ferropriva: Uma deficiência prevalente na infância

SOLIANY APARECIDA BISPO

SÃO SEBASTIÃO DO PARAÍSO – MG
2016

SOLIANY APARECIDA BISPO

Anemia Ferropriva: Uma deficiência prevalente na infância

Trabalho para Conclusão do Curso
de Pós-Graduação *Latu-Sensu* nível
especialização em Hematologia
Laboratorial da Academia de
Ciência Tecnologia.

São Sebastião do Paraíso - MG
2016

Agradecimentos

Agradeço primeiramente a Deus, aos meus pais Luis Carlos e Dulcelena, ao meu irmão Guilherme, ao meu noivo Bruno, minha amiga Natália e todos que me incentivaram e me ajudaram com dedicação para a realização desse trabalho.

Ao Prof. Paulo César Naoum, ao Prof. Dr. Flávio Augusto Naoum e toda sua equipe da Academia de Ciência e Tecnologia que efetuaram seu trabalho com ênfase e responsabilidade, sou muito grata.

“A tarefa não é tanto ver aquilo que ninguém viu, mas pensar o que ninguém ainda pensou sobre aquilo que todo mundo vê.”

(Arthur Schopenhauer)

RESUMO

BISPO, S. A. Anemia Ferropriva: Uma deficiência prevalente na infância. 2016. 28 f. Cursos de Pós Graduação Lato – Sensu – Academia de Ciência e Tecnologia, Instituto de Pós Graduação em Análises Laboratoriais, 2016.

A anemia é definida pela diminuição da hemoglobina circulante em comparação com os valores esperados em pessoas saudáveis do mesmo sexo e da mesma faixa etária, sob as mesmas condições ambientais. Este trabalho teve como objetivo realizar uma revisão bibliográfica sobre anemia ferropriva levando em consideração que a mesma se torna prevalente na infância, realçando suas características, morfologias eritrocitárias e as causas que acarretam a carência nutricional. O ferro é essencial à eritropoiese especialmente para a síntese de hemoglobina pelos eritrócitos. A função da hemoglobina é absorver e transportar o oxigênio no sangue e liberá-lo no tecido. Isso ocorre graças à capacidade de seus átomos de ferro se ligar com o oxigênio, reversivelmente. A anemia ferropriva é uma das carências nutricionais que mais acomete crianças. A principal consequência da ferropenia é o desenvolvimento da anemia ferropriva. Demonstra – se que a anemia ferropriva está interligada por vários fatores mais referente às fases iniciais a anemia citada se ressalta em fatores carências, onde a criança se priva de varias alimentações ricas em ferro, suprimindo – as apenas de leite, obtendo somente energia e cálcio.

Palavras Chave: Anemia ferropriva; Infância; Metabolismo da hemoglobina.

ABSTRACT

BISPO, S. A. **Iron Deficiency Anemia: A prevalent deficiency in childhood.** 2016. 28 f. Postgraduate courses Lato - Sensu - Academy of Science and Technology, Post Graduate Institute of Analysis Laboratory, 2016.

Anemia is defined by a decrease in circulating hemoglobin compared with the expected value in healthy people of the same sex and similar age, under the same environmental conditions. This study aimed to carry out a review on iron deficiency anemia taking into account that it becomes prevalent in childhood, highlighting its characteristics, erythrocyte morphologies and causes that lead to nutritional deficiency. Iron is essential for erythropoiesis especially for the synthesis of hemoglobin in erythrocytes. The function of hemoglobin is to absorb and transport oxygen in the blood and release it into the fabric. This is thanks to the capacity of its iron atoms bind with oxygen reversibly. Iron deficiency anemia is one of the nutritional deficiencies that most affects children. The main consequence of iron deficiency is the development of iron deficiency anemia. Shows - that iron deficiency anemia is linked by several more related factors at early stages the aforementioned anemia is emphasized in deficiencies factors, where the child is deprived of several rich feeds on iron, supplying - the milk only, only getting energy and calcium.

Keywords: Iron deficiency anemia; Childhood; Metabolism of hemoglobin.

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	8
2	OBJETIVOS	10
2.1	Objetivo Geral.....	10
2.2	Objetivos Específicos.....	10
3	ANEMIAS NO BRASIL	11
4	ERITROPOIESE	13
5	METABOLISMO DO FERRO E FORMAÇÃO DA MOLÉCULA DE HEMOGLOBINA	16
5.1	Metabolismo do Ferro.....	16
5.2	Formação da Molécula de Hemoglobina.....	17
6	ANEMIAS	18
6.1	Classificação das Anemias.....	18
6.1.1	Anemia Normocítica e Normocrômica.....	18
6.1.2	Anemia Macroscítica.....	19
6.1.3	Anemia Microcítica e Hipocrômica.....	20
7	ANEMIA FERROPRIVA EM CRIANÇAS	21
8	CONSIDERAÇÕES FINAIS	23
	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	24

1. INTRODUÇÃO

Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS) a anemia é definida como um estado em que há uma redução da concentração de hemoglobina do sangue, em consequência da carência de um ou mais nutrientes essenciais. Uma das causas de anemia é a deficiência de ferro que resulta de um longo período de balanço negativo entre a quantidade de ferro biologicamente disponível e a necessidade orgânica desse elemento ⁽¹⁾.

O processo evolutivo da anemia, tem início com a depleção das reservas de ferro, passa pela queda do ferro circulante e termina na redução do ferro funcional, ligado à hemoglobina, resultando em anemia clínica. Em geral, o diagnóstico é feito avaliando-se três aspectos da sua deficiência, baixa nas reservas de ferro, redução do ferro ligado à hemoglobina e diminuição do ferro circulante ⁽²⁾.

A anemia é definida pela diminuição da hemoglobina circulante em comparação com os valores esperados em pessoas saudáveis do mesmo sexo e da mesma faixa etária, sob as mesmas condições ambientais. As causas que induzem a anemia são muito diversas, entretanto as principais se observam como consequência de vários tipos de doenças bem como por alterações próprias da eritropoiese ⁽³⁾.

Embora a dosagem de hemoglobina seja muito utilizada no diagnóstico das anemias, este parâmetro apresenta uma reduzida sensibilidade e especificidade quando usada isoladamente. A baixa sensibilidade ocorre devido ao atraso da queda dos níveis de hemoglobina em relação à redução dos estoques de ferro ⁽⁴⁾.

A causa mais comum de anemia microcítica é a anemia ferropriva. A microcitose é caracterizada pela diminuição do volume corpuscular médio (VCM), geralmente acompanhada pela diminuição da hemoglobina corpuscular média (HCM) e da concentração de hemoglobina corpuscular média (CHCM), caracterizando a presença de hipocromia associada. Porém, a anemia microcítica pode apresentar outras causas como as talassemias, anemia por doença crônica, anemia sideroblástica e intoxicação por chumbo. Outro parâmetro importante na avaliação da série vermelha é o RDW, que indica o índice de anisocitose (diferença de tamanho dos eritrócitos). Este índice auxilia na diferenciação entre anemia ferropriva e β -talassemia heterozigótica, ambas anemias microcíticas ⁽⁴⁾.

Na anemia ferropriva, as hemácias em geral microcíticas, conferem um RDW mais elevado do que na β -talassemia heterozigótica, em que o grau de microcitose em geral é maior e mais homogêneo. Os valores de referência variam de 10% a 15% ^(3,4,5).

O número de reticulócitos na anemia ferropriva em geral está normal ou reduzido. Porém, o conteúdo de hemoglobina dos reticulócitos fornece uma informação adicional em relação ao déficit de hemoglobinação das células e tem sido apontado como indicador precoce da deficiência de ferro ⁽⁴⁾.

Perante os indicativos de carência de ferro, faz-se necessário a dosagem bioquímica deste analito, sendo que sua alteração é detectável apenas quando o estoque foi consumido. Apenas baixos níveis de ferro sérico não são suficientes para a confirmação de anemia ferropriva. Assim, a determinação do ferro sérico deve ser analisada juntamente com outros parâmetros como a saturação da transferrina, ferritina sérica e capacidade total de ligação do ferro ⁽⁶⁾.

Diante do exposto, este trabalho tem como objetivo realizar uma revisão bibliográfica sobre anemia ferropriva levando em consideração que a mesma se torna prevalente na infância, realçando suas características, morfologias eritrocitárias e as causas que acarretam a carência nutricional.

2. OBJETIVOS

2.1 Objetivo Geral

- Realizar uma revisão bibliográfica sobre anemia ferropriva levando em consideração que a mesma se torna prevalente na infância.

2.2 Objetivos Específicos

- Demonstrar as anemias no Brasil;
- Realçar os diversos tipos de anemia;
- Exemplificar a Eritropoiese;
- Revisar sistematicamente o metabolismo do ferro junto a molécula de hemoglobina;
- Concluir que um dos motivos da anemia ferropriva é devido a fatores carências.

3. ANEMIAS NO BRASIL

A anemia é definida pela Organização Mundial da Saúde (OMS)(1) como “um estado em que a concentração de hemoglobina do sangue é anormalmente baixa em consequência da carência de um ou mais nutrientes essenciais, qualquer que seja a origem dessa carência”. Já a anemia por deficiência de ferro resulta de longo período de balanço negativo entre a quantidade de ferro biologicamente disponível e a necessidade orgânica desse oligoelemento (7).

No Brasil, não há levantamento nacional da prevalência de anemia, somente estudos em diferentes regiões, que mostram alta prevalência da doença, estimando-se que cerca de 4,8 milhões de pré-escolares sejam atingidos pela doença (8).

Devido à sua elevada prevalência e às suas consequências, o combate à anemia ferropriva é uma das prioridades para os profissionais responsáveis pelo planejamento de Programas de Nutrição em Saúde Pública, encontrando respaldo político no compromisso social assumido pelo Brasil de reduzir a anemia por carência de ferro (9,10).

O Ministério da Saúde tornou obrigatória a fortificação das farinhas de milho e trigo com ferro e ácido fólico, por serem alimentos de fácil acesso a população e não terem alterações de suas características organolépticas no processo de fortificação, além de ser economicamente viável ao país. A partir de 1998, foi implantado o Programa Nacional de Suplementação Medicamentosa de ferro aos grupos de risco (crianças de seis a 18 meses, gestantes e mulheres no pós-parto) (10).

No Brasil, a anemia ocorre em cerca de 40 a 50% das crianças menores de cinco anos, não havendo diferenças entre as macrorregiões. Seu comportamento endêmico permite que crianças e mães sejam afetadas, independentemente das condições socioeconômicas. Segundo estudos representativos no município de São Paulo, este distúrbio nutricional encontra-se em expansão em menores de cinco anos, tendo se elevado de 22% (1974) para 35% (1984) e, finalmente, para 46% (11).

A anemia por deficiência de ferro, em termos de saúde pública, não decorre apenas da magnitude de sua ocorrência, mas, principalmente, dos efeitos deletérios que ocasiona à saúde da criança, tais como repercussões negativas no desenvolvimento psicomotor e cognitivo, diminuição na capacidade de aprendizagem e comprometimento da imunidade celular com menor resistência às infecções. Esses efeitos podem persistir mesmo após suplementação com ferro (12).

Evidência recente mostrou que duzentos milhões de crianças menores de cinco anos, residentes em países em desenvolvimento, não atingem seu potencial de desenvolvimento ⁽¹²⁾. O aumento da prevalência dessa anemia em crianças pode ser decorrente das mudanças de hábitos alimentares, que acompanham a transição nutricional no país ⁽¹³⁾.

No Brasil, estudos setorizados revelam aumento da prevalência de anemia ao longo dos anos. A anemia ferropriva tem como causa imediata o consumo insuficiente de alimentos fontes de ferro ou a baixa biodisponibilidade do ferro ingerido. Na infância, constitui um grave problema de saúde pública devido à elevada prevalência e distribuição e às significativas repercussões no desenvolvimento psicomotor da criança afetada ^(14,15).

4. ERITROPOIESE

O ferro é essencial à eritropoiese especialmente para a síntese de hemoglobina pelos eritrócitos. Tanto a deficiência como o excesso de ferro causa disfunção celular e do organismo como um todo. A anemia é a manifestação mais relevante da deficiência, enquanto que o excesso de ferro também causa danos ao organismo devido à sua toxicidade. Portanto, a manutenção do equilíbrio no metabolismo do ferro garante que sejam mantidas funções celulares essenciais, ao mesmo tempo em que se evita prováveis danos teciduais decorrentes da toxicidade deste elemento ^(16, 17).

Nas pessoas adultas os eritrócitos são normalmente formados na medula óssea. Esse processo em situação patológica, como nos casos das anemias hemolíticas crônicas, pode ocorrer no baço e em outros órgãos do sistema reticuloendotelial, por exemplo: o fígado. E eritropoiese depende da adequada obtenção de proteína, carboidratos, gorduras, sais minerais e vitaminas. Os elementos mais importantes desses dois últimos grupos são o ferro, o ácido fólico e a vitamina B₁₂. A piroxidina e ácido ascórbico também são considerados essenciais. A absorção do ferro é facilitada pelo ácido hidrocloreídrico e ácido ascórbico e depende de um componente proteico a transferrina para transportá-lo à medula óssea e aos órgãos de estocagem, dos quais o fígado é o principal dele. A absorção da vitamina B₁₂ requer um componente proteico, conhecido por fator intrínseco, que é uma substância existente no suco gástrico e secretado pelas células parietais da mucosa gástrica ⁽¹⁸⁾.

Toda a hematopoiese se origina de uma célula chamada “stem cell” pluri ou totipotente. Essa célula possui um alto grau de capacidade proliferativa, se auto renova e se diferencia. A proliferação com o sentido com auto renovação, faz com que se forme um “pool” dessas células que vão compor as células de reserva da medula óssea. Por meio da capacidade de diferenciação, elas dão origem às células do tipo “stem cell” hematopoiéticas as quais vão se comprometer como a linhagem mieloide ou com a linhagem linfóide ⁽¹⁹⁾.

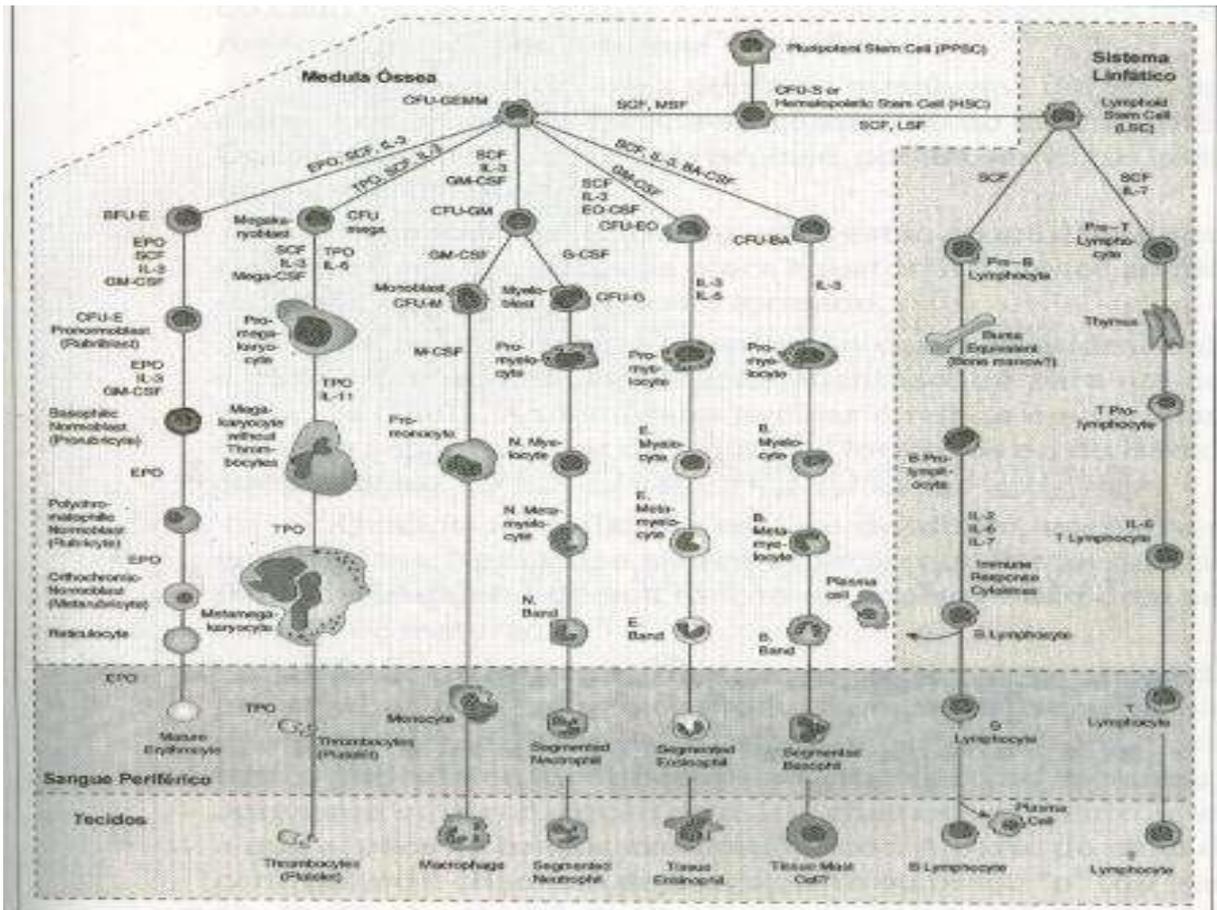


Figura 1 – Esquema da Hematopoiese, desde a célula primitiva e pluripotencial até a célula madura e com função definida no sangue periférico.

O processo fisiológico responsável pela manutenção e equilíbrio entre a produção e destruição dos eritrócitos incluem um hormônio a eritropoetina produzida nos rins. A eritropoetina é um alfa – globulina cuja síntese está relacionada com hipoxia celular. Especialmente a hipoxia renal induz a produção e liberação da eritropoetina, que por sua vez acelera a diferenciação da célula tronco mieloide pluripotente ou célula pluripotente primitiva para a linhagem específica da célula – mãe eritróide blástica⁽¹⁸⁾.

As células blásticas sofrem contínuas reduções de tamanho com mudanças profundas no seu conteúdo citoplasmático e na sua estrutura celular, ao mesmo tempo em que a síntese de hemoglobina se acumula gradativamente no seu espaço celular. A eritropoiese ocorre num período normalmente entre oito e nove dias até a liberação do eritrócito adulto, conforme a tabela abaixo (Tabela 1).

Tabela 1 – Duração aproximada dos diferentes tipos celulares e o crescimento da concentração de hemoglobina durante a gênese eritrocitária.

Células	Tempo médio em horas	Concentração de Hbμg
Proeritroblasto	20	0 – 7
Eritroblasto Basófilo	40	7 – 25
Policromático	24	10 – 25
Eritroblasto Acidófilo	30	13 – 25
Reticulócito	72	25 – 30
Eritrócito	120 dias	27 – 32

5. METABOLISMO DO FERRO E FORMAÇÃO DA MOLÉCULA DE HEMOGLOBINA

São vários os fatores nutricionais para a eritropoiese e, entre eles os mais importantes são o ferro, a vitamina B₁₂ e os folatos ⁽²⁶⁾.

5.1 Metabolismo do Ferro

O ferro é um mineral vital para a homeostase celular. É essencial para o transporte de oxigênio, para a síntese de DNA e metabolismo energético. É um cofator importante para enzimas da cadeia respiratória mitocondrial e na fixação do nitrogênio. Nos mamíferos é utilizado principalmente na síntese da hemoglobina (Hb) nos eritroblastos, da mioglobina nos músculos e dos citocromos no fígado ⁽²⁰⁾. Um indivíduo adulto tem no seu organismo de 4 a 5 g de ferro, sendo que cerca de 2,5 g na forma de Hb ^(21,22).

A deficiência de ferro acarretará consequências para todo o organismo, sendo a anemia a manifestação mais relevante. Por outro lado, o acúmulo ou excesso de ferro é extremamente nocivo para os tecidos, uma vez que o ferro livre promove a síntese de espécies reativas de oxigênio que são tóxicas e lesam proteínas, lípidos e DNA. Portanto, é necessário que haja um perfeito equilíbrio no metabolismo do ferro, de modo que não haja falta ou excesso do mesmo. Essa homeostase vai possibilitar a manutenção das funções celulares essenciais e ao mesmo tempo evitar possíveis danos teciduais. Dentro da homeostase do ferro, os mecanismos de excreção são menos desenvolvidos e eficazes do que aqueles que regulam a absorção e distribuição, e nesses processos várias células, hormônios e proteínas transportadoras do ferro estão envolvidas ^(23,24).

O ferro é componente de todos os organismos vivos e neles participa primordialmente de reações de transferência de elétrons, pois tem a capacidade de facilmente recebê-los e doá-los pela interconversão entre o ferro ferroso (Fe⁺⁺) e ferro férrico (Fe⁺⁺⁺). A maioria das proteínas que contem ferro e semelhante do ponto estrutural. Em parte delas, o ferro está incluído no grupo Heme, no sítio ativo de transporte de elétrons de citocromos, citocromo oxigenase (essenciais no ciclo de Krebs), peroxidases, catalase, mioglobina e hemoglobina

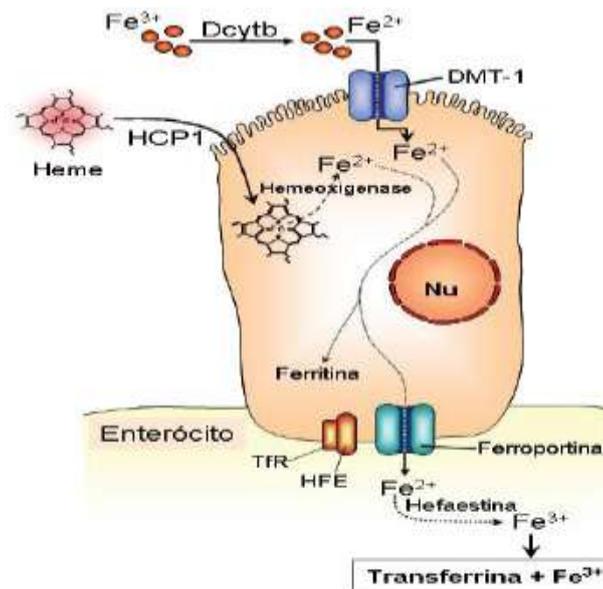


Figura 1. O enterócito e as proteínas envolvidas na absorção do ferro. Dcytb: ferredutase; DMT-1: transportador de metal divalente-1; HCP-1: proteína transportadora do heme-1; Nu: núcleo; HFE: proteína da hemocromatose; TFR: receptor da transferrina.

Figura 1 – Ilustra uma célula intestinal e a localização das proteínas envolvidas no processo de absorção. Uma dieta normal contém de 13 a 18 mg de ferro, dos quais somente 1 a 2 mg serão absorvidos na forma inorgânica ou na forma heme. Alguns fatores favorecem a absorção intestinal, como a acidez e a presença de agentes solubilizantes, como açúcares. A quantidade de ferro absorvida é regulada pela necessidade do organismo. Assim, em situações em que há falta de ferro ou aumento da necessidade, há uma maior absorção de ferro. Para responder a essa maior demanda, há uma maior expressão das proteínas envolvidas nesse processo, como a proteína transportadora de metal divalente (DMT-1) e a ferroportina (FPT). A maior parte do ferro inorgânico está presente na forma Fe^{3+} e é fornecida por vegetais e cereais.

5.2 Formação da Molécula de Hemoglobina

A hemoglobina é uma proteína globular, de estrutura quaternária, que contém quatro cadeias polipeptídicas (cadeias de globina) e um grupo heme ligado a cada uma das cadeias de globina. A função da hemoglobina é absorver e transportar o oxigênio no sangue e liberá-lo no tecido. Isso ocorre graças à capacidade de seus átomos de ferro se ligar com o oxigênio, reversivelmente. São formadas duas cadeias de globina do tipo alfa e duas cadeias de globina do tipo beta, sendo assim um tetrâmero de cadeias. Isso faz que haja diferentes combinações entre essas cadeias, determinando os seis tipos de hemoglobinas produzidas na fase pré-embriônica e pós-nascimento. A cada fase de desenvolvimento a síntese de hemoglobina vai se adaptando às mudanças sofridas pelo corpo ⁽²⁷⁾.

A síntese de cada uma dessas cadeias é controlada pelos genes α , que está localizada no cromossomo 16 e pelos genes β , localizada no cromossomo 11. As moléculas dos quatro tipos de globinas são chamadas também de monômeros e se associam inicialmente em pares, dímeros, e depois em quatro cadeias, formando os tetrâmeros ⁽²⁶⁾.

6. ANEMIAS

Anemia é um estado caracterizado pela diminuição dos níveis de hemoglobina no sangue, como ou sem diminuição do número de eritrócitos, de acordo com idade, sexo e altitude para indivíduos normovolêmicos. Pensar em classificar uma anemia e procurar estabelecer critérios que ajudem a desenvolver sua causa. Para isso parte – se de dados clínicos e morfológico – laboratoriais, confrontando – os com sua provável etiologia ⁽²⁸⁾.

6.1 Classificação das Anemias

Foi idealizada Wintrobe, em 1934 com base nos índices hematimétricos (VCM, HCM e CHCM) estabelecidos por ele, em 1932 de acordo com o clássico conceito do hematócrito descrito em 1929. Morfologicamente as anemias são agrupadas de acordo com o tamanho e a cor de uma população de eritrócitos. Sob condições fisiológicas normais, os eritrócitos devem possuir o mesmo tamanho, a mesma forma ser normalmente corados (hemoglobinizados) e viver em torno de 120 dias na circulação ⁽²⁸⁾.

6.1.1 Anemia Normocítica e Normocrômica

A Anemia Normocítica e Normocrômica ocorre em muitas situações que envolvem desde doenças malignas, doenças específicas de órgãos, hemorragias e processos hemolíticos. A contagem de reticulócitos na anemia normocítica e normocrômica geralmente fornece a resposta para avaliar o grau de atividade eritropoiética. Na presença de anemia normocítica e normocrômica, com reticulócitos normais ou diminuídos, sugerem – se o exame citológico da medula óssea, que pode apresentar um quadro normal das doenças crônicas, renal, hepática e endocrinológica, bem como no início da deficiência de ferro. Quando a medula óssea se mostra hipoplástica como baixa celularidade e infiltrada por células patológicas, suspeita –se principalmente de leucemia, mielofibrose, mieloma múltiplo e metástase na medula ⁽¹⁸⁾.

6.1.2 Anemia Macrofítica

A anemia macrofítica se deve especialmente a anemia megaloblástica, por deficiência de vitamina B₁₂ e/ou ácido fólico e a síntese deficiente de DNA ⁽¹⁸⁾. O Ácido Fólico é a vitamina B₉ do complexo B, nos alimentos está sob a forma de ácido pteroilglutâmico ou também poliglutamato. Os alimentos ricos em ácido fólico são espinafre, feijão branco, aspargos, verduras de folhas escuras, couve de bruxelas, soja e derivados, laranja, melão, maçã, brócolis, gema de ovo, fígado, peixes, germen de trigo, salsinha, beterraba crua e amendoim. O cozimento prolongado dos alimentos pode destruir até 90% do seu conteúdo de ácido fólico ^(29, 30).

A vitamina B₁₂ ou cianocobalamina, como também é chamada, é uma vitamina hidrossolúvel, sintetizada exclusivamente por microorganismos, dessa forma os humanos são completamente dependentes da dieta para a sua obtenção. A absorção no organismo humano inicia já na boca e estomago por ação das proteínas R (também denominadas de Transcobalamina I), e continua até o final do intestino delgado. Ao chegar ao duodeno as proteases do suco pancreático rompem suas ligações, então outra proteína, o fator intrínseco se liga a Vitamina B₁₂ e a leva até os receptores de fator intrínseco, que se encontram no final do intestino delgado. Estes receptores introduzem a vitamina B₁₂ nas células intestinais e ela passa para o sangue onde a sua proteína transportadora, a Transcobalamina II, a transporta para outros tecidos e células ^(31,32). O ácido fólico age como coenzima em várias reações celulares fundamentais, assim como a vitamina B₁₂. Estes nutrientes são necessários na síntese da purina e da timidina que são sintetizadas nas células que estão em processo de diferenciação e na transferência de carbonos no metabolismo de ácidos nucléicos e aminoácidos. O ácido fólico é o maior doador de grupamento metil para as reações de metilação, como por exemplo a metilação do ácido desoxirribunucleico (DNA) ^(29,30).

Nota-se no hemograma que a macrocitose e o RDW aumentado (anisocitose) precede a anemia, ou hemoglobina diminuída, muitas vezes notada pela baixa contagem de eritrócitos. No histograma deve ser observado o gráfico dos eritrócitos para verificar o pico do tamanho das células, como o VCM é uma média entre os tamanhos das células este pode estar com valor falsamente diminuído, ou seja, podem haver células de tamanho maior que o calculado. Na microscopia são observados macrócitos ovalados, e podem ser observados eritrócitos fragmentados. A contagem de reticulócitos é baixa e a Fração reticulocitária imatura (IRF) vai estar aumentada ⁽³³⁾.

6.1.3 Anemia Microcítica e Hipocrômica

As anemias microcíticas e hipocrômicas são as mais prevalentes no mundo e sua causa é o descompasso entre a síntese de hemoglobina e a proliferação eritróide, tornando as hemácias menores pela falta de conteúdo em seu estroma elástico. Diversas causas podem levar a essa situação, como a deficiência de ferro para compor a síntese de hemoglobina, decorrida tanto da deficiência nutricional ou absorptiva, quanto da perda crônica de sangue. Além disso, anemias microcíticas e hipocrômicas também podem ser causadas pela perda de oferta de ferro à eritropoiese, como ocorre nas anemias de doenças crônicas; pelos defeitos genéticos quantitativos na síntese de cadeias globínicas, como nas talassemias; e por defeitos na síntese do heme, caso da anemia sideroblástica congênita ⁽³³⁾.

Vê-se, portanto, que embora a carência de ferro seja o principal motivo das anemias microcíticas e hipocrômicas, não é o único, sendo que existem diversas causas que podem induzir esse quadro clínico, cada uma delas com patogênese, prognóstico e tratamento inteiramente diferentes. Nesse contexto, se reveste de importância o diagnóstico diferencial dessas anemias, realizado através do próprio eritograma, de exames que avaliam o metabolismo do ferro, da contagem de reticulócitos e da eletroforese da hemoglobina ^(34,35).

No que se refere ao eritograma, um grande auxiliar na diferenciação das anemias microcíticas e hipocrômicas é o índice de anisocitose eritrocitária (RDW), que representa a heterogeneidade de distribuição do tamanho das hemácias, diferenciando aquelas anemias com uma população homogênea de eritrócitos, entre elas a talassemia menor e anemia de doença crônica, daquelas que apresentam uma população heterogênea (anemia ferropriva) ⁽³⁴⁾.

Além disso, a análise da lâmina ao microscópio também auxilia nessa diferenciação, pois a avaliação da morfologia eritrocitária revela alguns poiquilócitos comuns a cada uma das anemias microcíticas e hipocrômicas, principalmente no que tange à anemia ferropriva e talassemias. E, ainda, a análise microscópica ajuda a confirmar a hipocromia indicada pelo aparelho ^(35,36).

7. ANEMIA FERROPRIVA EM CRIANÇAS

A anemia instala-se em consequência de perdas sanguíneas e/ou por deficiência prolongada da ingestão de ferro alimentar, principalmente em períodos de maior demanda, como crianças e adolescentes que apresentam acentuada velocidade de crescimento. Além disso, a gestação e lactação também são períodos de maior demanda de ferro. As causas de anemia ferropriva e deficiência de ferro podem ter início ainda no período intra-uterino. As reservas fisiológicas de ferro (0,5g/kg no recém-nascido a termo) são formadas no último trimestre de gestação e, juntamente com o ferro proveniente do leite materno, sustentam a demanda do lactente até o sexto mês de vida. Podemos, portanto, concluir que a prematuridade, pela falta de tempo, e o baixo peso ao nascer, pela pequena reserva, associados ao abandono precoce do aleitamento materno exclusivo, são as causas mais comuns que contribuem para a espoliação de ferro no lactente jovem^(37,38).

Na primeira infância, o problema agrava-se em decorrência de erros alimentares, principalmente no período de desmame, quando frequentemente o leite materno é substituído por alimentos pobres em ferro. O leite de vaca é um exemplo, pois apesar de apresentar o mesmo teor em ferro que o leite materno, sua biodisponibilidade é muito baixa e, como se sabe, as mães frequentemente substituem uma refeição pela mamadeira. Além desses aspectos, como agentes agravantes e, muitas vezes, determinantes da formação insuficiente de depósitos de ferro, devem ser considerados o baixo nível socioeconômico e cultural, as condições de saneamento básico e de acesso aos serviços de saúde e o fraco vínculo na relação mãe/filho^(37,38).

A deficiência de ferro e a anemia carencial ferropriva, devido a sua elevada prevalência, repercussões sobre o crescimento e desenvolvimento, resistência às infecções e associação com a mortalidade em menores de 2 anos, são consideradas um dos principais problemas de saúde pública, sendo a deficiência nutricional mais comum em todo o mundo. A anemia ferropriva tem uma distribuição universal. Estima-se que 25% da população mundial é atingida pela carência de ferro, e os grupos populacionais mais atingidos são as crianças de 4 a 24 meses de idade, os escolares, as adolescentes do sexo feminino, as gestantes e as nutrizes. A anemia ferropriva afeta 43% dos pré-escolares em todo o mundo, principalmente nos países em desenvolvimento, que apresentam prevalências quatro vezes maiores que as encontradas nos países desenvolvidos. Essa elevada prevalência está relacionada com a falta

de saneamento básico, baixas condições socioeconômicas e alta morbidade na infância (39, 40, 41).

O combate à anemia ferropriva é uma das prioridades para os profissionais responsáveis pelo planejamento de Programas de Nutrição em Saúde Pública, encontrando respaldo político no compromisso social assumido pelo Brasil de reduzir a anemia por carência de ferro. O Ministério da Saúde tornou obrigatória a fortificação das farinhas de milho e trigo com ferro e ácido fólico, por serem alimentos de fácil acesso a população e não terem alterações de suas características organolépticas no processo de fortificação, além de ser economicamente viável ao país. A partir de 1998, foi implantado o Programa Nacional de Suplementação Medicamentosa de ferro aos grupos de risco (crianças de seis a 18 meses, gestantes e mulheres no pós-parto) (42).

O leite materno é um alimento muito importante na alimentação das crianças, especialmente até o segundo ano de vida, chegando a constituir a maior fonte de energia. Nos primeiros 6 meses de vida, o aleitamento materno exclusivo supre as necessidades básicas de ferro das crianças nascidas a termo. Após esse período, mesmo com a excelente biodisponibilidade de ferro do leite humano, há necessidade de oferecer alimentos complementares ricos nesse micronutriente (43). A literatura tem demonstrado que o consumo de leite de vaca in natura apresenta-se como um consistente fator de risco para a ocorrência de anemia em crianças (44,45).

A lactose é o principal açúcar presente no leite (humano e de vaca) e nas fórmulas infantis, e suas funções são: fornecer energia, promover a absorção do cálcio e desenvolver a flora microbiana intestinal adequada. Quanto aos lipídios, existem diferenças significativas na composição de ácidos graxos: no leite de vaca, predominam os ácidos graxos saturados e, no leite humano, predominam os insaturados. Quanto maior o tamanho da cadeia e mais saturado é o ácido graxo, menor é a sua absorção. O leite de vaca é pobre em ácido linoléico e vitamina E, além de conter quantidades excessivas de sódio, potássio e proteínas. Tanto o leite de vaca como o leite materno são pobres em ferro (cerca de 0,2-0,5 mg de ferro por litro), embora o ferro do leite materno esteja ligado à lactoferrina e apresente maior biodisponibilidade (46).

8. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Anemia ferropriva é o tipo de anemia decorrente da privação, deficiência, de ferro dentro do organismo levando a uma diminuição da produção, tamanho e teor de hemoglobina dos glóbulos vermelhos, hemácias. Essa é um grave problema de saúde pública nos países em desenvolvimento, especialmente nas crianças menores de um ano, que têm necessidades extremamente elevadas de ferro em relação às demais fases da vida. O aleitamento materno exclusivo, até os seis meses de idade, supre as necessidades de ferro do lactente. Após esse período, torna-se necessário o fornecimento desse nutriente através de alimentos complementares.

A introdução precoce ou a substituição do leite materno por leite de vaca fresco ou pasteurizado podem trazer alguns transtornos para a saúde da criança. A composição do leite de vaca difere do leite humano, uma vez que o primeiro oferece quantidades excessivas de proteínas e minerais, interferindo na absorção do ferro.

Portanto demonstra – se que a anemia ferropriva está interligada por vários fatores mais referente às fases iniciais a anemia citada se resalta em fatores carências, onde a criança se priva de varias alimentações ricas em ferro, suprindo – as apenas de leite, obtendo somente energia e cálcio.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. JORDÃO, R. E. ; BERNARDI, J. L. D. ; FILHO, A. A. B. Prevalência de anemia ferropriva no Brasil: uma revisão sistemática. **Revista Paulista de Pediatria**, Campinas, v. 27, n. 1, p. 90-98, 2009.
2. JANUS, J.; MOERSCHEL, S. K. **Evaluation of anemia in children. American Family Physician**, v. 81, n. 12, p. 1462-1471, 2010.
3. NAOUM, P. C.; NAOUM, F. A. **Hematologia Laboratorial Eritrócitos**. 2ª Edição. São José do Rio Preto - SP, p. 61, 2008.
4. GROTO, H. Z. W. **Diagnóstico laboratorial da deficiência de ferro**. Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia, v. 32, n. 2, p. 22-28, 2010.
5. FIGUEIREDO, M. S.; VICARI, P. **Diagnóstico Diferencial das Anemias. Tratado de Clínica Médica**. 1. ed. São Paulo: Rocca, p. 1978-1982, 2006.
6. GARANITO, M. P.; PITTA, T. S.; CARNEIRO, J. D. A. Deficiência de ferro na adolescência. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, v. 32, n. 2, p. 45-48, jun./2010.
7. 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.
8. 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.
9. BATISTA, F. M; BARBOSA, N. P. **Pró-memória: alimentação e nutrição no Brasil: 1974-1984**. Brasília: INAN; 1985
10. UNICEF/FUNDAÇÃO DALMO GIACOMETTI/EMBRAPA. **Encontro de trabalho sobre estratégias e planos de ação para a fortificação de alimentos no Brasil (vitamina A, ferro e iodo): relatório final**. Brasília: Unicef, 1997.

11. MONTEIRO, C. A; ARFARC, S. C; MONDINI, L. Tendência secular da anemia. **Revista Saúde Pública** 2000; 34 (6 supl): 62-72) (Batista Filho M. O controle das anemias no Brasil. Rev Bras Saúde Mater Infant 2004; 4: 121-3.
12. BORTOLINI, G. A; VITOLO, M. R. Importância das práticas alimentares no primeiro ano de vida na prevenção da deficiência de ferro. **Revista de Nutrição**, Campinas, vol. 23, n. 6: 1051-1062 2010.
13. JORDÃO, R.E; BERNARDI, J. L. D; BARROS, F. A. A. Prevalência de Anemia Ferropriva no Brasil: uma revisão sistemática. **Revista Paul Pediatría**, Campinas, Vol, 27, n.1:90-98, 2009.
14. LOZOFF, B.; JIMENEZ, E.; WOLF, A. W. **Long-term developmental outcome of infants with iron deficiency.** N Engl J Med 1991;325(10):687-94.
15. LOZOFF, B.; KLEIN, N. K.; NELSON, E. C. **Behavior of infants with iron-deficiency anemia.** Child Dev 1998;69(1):24-36.
16. GROTTO, H. Z. W. Metabolismo do ferro: uma revisão sobre os principais mecanismos envolvidos em sua homeostase Iron metabolism: an overview on the main mechanisms involved in its homeostasis. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia** 30, 2008.
17. GANZ, T. & NEMETH, E. **Hepcidin and iron homeostasis.** *Biochimica et biophysica acta* 1823, 1434-43 2012.
18. NAOUM, P. C.; NAOUM, F. A. **Hematologia Laboratorial Eritrócitos.** 2ª Edição. São José do Rio Preto - SP, 2008. p. 55 a 57, 80.
19. SILVA, P. H; HASHIMOTO, Y. Interpretação laboratorial do eritrograma. São Paulo. Editora Lovise. 1999.
20. WIJAYANTI N, KATZ N, **Immenschuh. Biology of heme in health and disease.** Curr Med Chem. 2004;11(8):981-6.
21. HOFFBRAND, A. V; PETTIT, F. E; MOSS, P. A. H. **Essential Haematology.** 5th ed. Oxford (UK): Blackwell Publishing; c2006. Chapter 3, Hypochromic anaemias and iron overload; p. 28-43

22. FAIRBANKS, V. G.; BEUTLER, E. **IRON METABOLISM**. In: Beutler E, Lichtman MA, Coller BS, Kipps TJ, Seligsohn U, editors. Williams-Hematology. 6th ed. New York: Mcgraw-Hill; 2001.p. 295-304.
23. BEAUMONT, C.; VAILONT, S. **Iron homeostasis**. In: Beaumont C, Beris P, Beuzard Y, Brugnara C, editors. Disorders of iron homeostasis, erythrocytes, erythropoiesis. Genova, Italy: Forum Service Editore; 2006, p.393-406.
24. DONOVAN, A.; ROY, C. N.; ANDREWS, N. C. **The ins and outs of iron homeostasis**. Physiology (Bethesda). 2006;21:115-23.
25. ZAGO, M. A.; FALCÃO, R. P.; PASQUINI, R. **Hematologia – Fundamentos e Prática**. 1^a edição. Belo Horizonte. Editora Atheneu. 2004.
26. LORENZI, T. F. *et al.* **Manual de Hematologia – Propedêutica de Clínica**. 3^a edição. Rio de Janeiro. Guanabara Koogan. 2003.
27. Disponível em <http://www.infoescola.com/sangue/hemoglobina/>. Acesso em: Jun de 2016.
28. OLIVEIRA, R. A. G. **Hemograma; Como fazer e interpretar**. 1^a edição. Editora LMP. São Paulo. 2007. pág. 232 e 234.
29. UEHARA, S. K.; ROSA, G. Associação da deficiência de ácido fólico com alterações patológicas e estratégias para sua prevenção: uma visão crítica. Rev. Nutr., Campinas, v. 23, n. 5, Oct. 2010. Available from. access on 21 Mar. 2013.
30. NASSER C, Nobre C, Mesquita S, et AL. **Semana da Conscientização Sobre a Importância do Ácido Fólico**. J Epilepsy Clin Neurophysiol 2005; 11(4):199-203. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/jecn/v11n4/a09v11n4.pdf>> Acesso em: 28/02/2013.
31. PANIZ, C. et al. **Fisiopatologia da deficiência de vitamina B12 e seu diagnóstico laboratorial**. J Bras Patol Med Lab. v. 41. n. 5 . p. 323-34. outubro 2005. Disponível a partir do < <http://www.scielo.br/pdf/jbpml/v41n5/a07v41n5.pdf>> Acesso em: 28/02/2013.

32. FUTTERLEIB, A.; CHERUBINI, K.. **Importância da vitamina B12 na avaliação clínica do paciente idoso.** Scientia Medica, Porto Alegre: PUCRS, v. 15, n. 1, jan./mar. 2005. Disponível em: <http://revistaseletronicas.pucrs.br/ojs/index.php/scientiamedica/article/viewDownloadInterstitial/1547/7986>. Acesso em: 28/02/2013.
33. FAILACE, R. **Hemograma: manual de interpretação.** 5ª ed. Porto Alegre. Artmed, 2009.
34. MATOS, J. F. et al. Índice de anisocitose eritrocitária (RDW): diferenciação das anemias microcíticas e hipocrômicas. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, v. 30, n. 2, 2008.
35. NAOUM, Paulo César. Diagnóstico diferencial das anemias microcíticas e hipocrômicas. **Revista Brasileira de Análises Clínicas**, v. 43, n. 2, p. 160 – 162, 2011.
36. OLIVEIRA, R. A. G.; POLI, N. A. **Anemias e Leucemias: Conceitos Básicos e Diagnóstico por Técnicas Laboratoriais.** São Paulo: Roca, 2004.
37. DALLMAN, P. R. **Nutritional anemias.** In: Rudolph AM. **Pediatrics.** Norwalk: Appleton and Lange, 1991; p.1091-1106.
38. NÓBREGA, F. J.; CAMPOS, A. L. R. **Distúrbios nutricionais e fraco vínculo mãe /filho.** Rio de Janeiro: Revinter; 1996. p.68.
39. DEMAYER, E. M. **Preventing and controlling iron deficiency anaemia through primary care.** Genebra: OMS; 1989.
40. YIP, R. **The epidemiology of childhood iron deficiency: evidence for improving iron nutrition among US children.** In: Dobbing J, ed. **Brain, behaviour and iron in the infant diet.** Virginia (USA): Springer-Verlag; 1992.p.27-39.
41. FINCH, C. A. **Iron nutrition: food and nutrition in health and disease.** Ann NY Acad Sci 1977; 300:221.
42. UNICEF/FUNDAÇÃO DALMO GIACOMETTI/EMBRAPA. **Encontro de trabalho sobre estratégias e planos de ação para a fortificação de alimentos no Brasil (vitamina A, ferro e iodo): relatório final.** Brasília: Unicef, 1997.

43. WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Complementary feeding of young children in developing countries.** A review of current scientific knowledge. Geneva: WHO; 1998.
44. ASSIS, A. M.; GAUDENZI, E. M.; GOMES, G. RIBEIRO, R. C.; SZARFARC, S. C.; SOUZA, S. B. Níveis de hemoglobina, aleitamento materno e regime alimentar no primeiro ano de vida. **Revista Saúde Pública.** 2004;38:543-51.
45. MALE, C.; PERSSON, L. A.; FREEMAN, V.; GUERRA, A.; VAN'T HOF, M. A.; HASCHKE, F. **Prevalence of iron deficiency in 12-mo-old infants from 11 European areas and influence of dietary factors on iron status (Euro-Growth study).** Acta Paediatr. 2001;90:492-8.
46. LOPEZ, F. A.; JUSWIAK, C. R. **O uso de fórmulas infantis após o desmame.** **Temas de Pediatria,** Nestlé 74; 2003.