

**ACADEMIA DE CIÊNCIA E TECNOLOGIA
BRUNA CARVALHO MARTINS CARDOSO**

Anemia Ferropriva

Distúrbios do Metabolismo pela Falta de Ferro.

**ANÁPOLIS – GO
2016**

BRUNA CARVALHO MARTINS CARDOSO

Anemia Ferropriva

Distúrbios do Metabolismo pela Falta de Ferro.

Trabalho apresentado para a Conclusão do curso de
Pós Graduação Lato-Sensu em Hematologia Clínica e Laboratorial.
Pela Academia de Ciência e Tecnologia - São José do Rio Preto - SP

ANÁPOLIS – GO
2016

INTRODUÇÃO

A anemia é definida pela Organização Mundial de Saúde (OMS) como um estado em que a concentração da hemoglobina do sangue é normalmente baixa em consequência da carência de um ou mais nutrientes essenciais, qualquer que seja a origem dessa carência. (JORDÃO et al, 2009).

A anemia por deficiência de ferro é a mais comum das carências nutricionais, com maior prevalência em mulheres, crianças e idosos, principalmente nos países em desenvolvimento sendo considerado um sério problema de Saúde Pública. (JORDÃO et al, 2009).

Os sinais clínicos da deficiência de ferro não são facilmente identificáveis e, muitas vezes, a anemia não é diagnosticada. Estes sinais incluem palidez, anorexia, apatia, irritabilidade e diminuição da atenção, fadiga, prejuízo no crescimento e no desempenho muscular, acarretando prejuízos no desenvolvimento neurológico, além de distúrbios comportamentais e prejuízo na capacidade de manter a temperatura corporal na exposição ao frio. (CARVALHO et al, 2006).

OBJETIVO

O presente trabalho tem por objetivo relatar os distúrbios do metabolismo pela falta de ferro nos pacientes portadores da anemia causada pela deficiência de ferro, encontradas em artigos eletrônicos, revista científica e livros.

DESENVOLVIMENTO

No Brasil ocorre uma prevalência muito grande de anemia microcítica e hipocrômica, dentre essas anemias a mais comum é a anemia ferropriva. (RODRIGUÊS et al, 2011).

A anemia ferropriva e a anemia de doença crônica correspondem às anemias mais comuns por distúrbios do metabolismo de ferro, é de desordem nutricional mais prevalente em todo o mundo, acometem principalmente crianças menores de cinco anos e mulheres em idade fértil, os sinais clínicos da deficiência de ferro não são facilmente identificáveis e, muitas vezes, a anemia não é diagnosticada. Estes sinais incluem palidez, anorexia, apatia, irritabilidade e diminuição da atenção, fadiga, prejuízo no crescimento e no desempenho muscular, acarretando prejuízos no desenvolvimento neurológico, além de distúrbios comportamentais e prejuízo na capacidade de manter a temperatura corporal na exposição ao frio. (CARVALHO et al, 2006).

A etiologia das anemias caracteriza-se pela biosíntese anormal de hemoglobina. As hemácias em desenvolvimento requerem ferro, protoporfirina e globina em quantidades ótimas para a produção de hemoglobina. Neste sentido, as anemias caracterizadas pela síntese deficiente de hemoglobina podem ser divididas em três grupos, dependendo de qual dos três compostos está deficiente. No grupo das anemias caracterizadas por distúrbios do metabolismo de ferro, podemos classificar a anemia ferropriva e a anemia de doença crônica como sendo as mais comuns. (LEE G.R et al 1998; WYNGAARDEN J.B, SMITH L.H, BENNETT J.C et al 1993).

A anemia por deficiência de ferro é, isoladamente, a mais comum das deficiências nutricionais do mundo e ocorre como resultado de perda sanguínea crônica, perdas urinárias, ingestão e/ou absorção deficiente e aumento do volume sanguíneo. Na anemia ferropriva ocorre diminuição dos níveis plasmáticos de ferro. Os locais de reserva de ferro dos macrófagos estão esgotados e, portanto, não podem fornecê-lo para o plasma, conseqüentemente, a concentração plasmática de ferro cai a níveis que limitam a eritropoese, processo de produção de eritrócitos. (LEE G.R et al 1998).

Situações que podem desencadear a Anemia Ferropriva.

- Hemorragia:

Gastrointestinal: úlcera, diverticulose, nematódes, etc

Pulmonar: hemossiderose pulmonar

Uterina: menorragia, antes e pós-parto.

Renal: hematúria, diálise crônica (NAOUM, 2008)

- Gestação:

Dificuldade de transferir o ferro para o feto (NAOUM, 2008)

- Falta de ingestão:

Dietas pobres em ferro (VERRASTRO, 2005)

- Hemossiderinúria:

Hemodiálise crônica

Hemoglobinúria paroxística noturna (NAOUM, 2008)

- Má absorção:

Gastrite crônica

Gastrectomia parcial e total (NAOUM, 2008)

- Dieta deficiente:

Lactação de alimentos ingeridos

Pobreza

Meio ambiente (NAOUM, 2008).

Frequentemente, as doenças infecciosas, inflamatórias, traumáticas ou neoplásicas, que persistem por mais de um ou dois meses, são acompanhadas por uma anemia leve a moderada, denominada muitas vezes como anemia da inflamação ou infecção.

Como tais doenças são numerosas, este tipo de anemia é muito comum e sua incidência total é superada apenas pela anemia ferropriva. (CANÇADO R.D; CHIATTONE C.S et al 2002).

O ferro caracteriza-se por ser um metal de transição e a extensão de sua utilização biológica está na capacidade de existir em diferentes estados de oxidação, formar muitos complexos, além de agir como um centro catalítico para diversas funções metabólicas. Presente na hemoglobina, este mineral é de fundamental importância para o transporte de oxigênio e dióxido de carbono, essenciais à respiração celular aeróbica, além de participar de componentes de numerosas enzimas celulares, importantes para o funcionamento do sistema imunológico. (CARPENTER C.E ; MAHONEY A. et al 1992).

Em condições normais, quando não ocorrem perdas sanguíneas ou processo de gestação, a quantidade de ferro presente no organismo é altamente preservada, sendo que apenas uma pequena quantidade a cada dia é perdida. (CARPENTER C.E ; MAHONEY A. et al 1992).

Aproximadamente 40mg de ferro por dia são necessários para a utilização interna do organismo humano, principalmente para substituição da hemoglobina. Expressiva parte desta quantidade é proveniente da reciclagem dos suplementos de ferro existentes no próprio organismo. A reciclagem fisiológica é tão eficiente que apenas 1 a 1,5mg de ferro, proveniente da absorção intestinal, é necessário para manter o balanço interno. (CARPENTER C.E ; MAHONEY A. et al 1992).

As quantidades médias necessárias diariamente para os homens adultos e para as mulheres em idade fértil são cerca de 1,0 mg e 1,5mg de ferro, respectivamente. Na gestação, principalmente no segundo e terceiro trimestres, para se preservar o balanço de ferro, são necessários 4 a 5mg de ferro, diariamente. Na infância, particularmente em períodos de rápido crescimento (6 a 24 meses), e na adolescência, as necessidades de ferro são também elevadas. As necessidades diárias de ferro para crianças, adolescentes masculinos e adolescentes femininos são 1,0 mg, 1,2mg e 1,5mg respectivamente. (CARPENTER C.E; MAHONEY A. et al 1992).

No organismo do homem adulto saudável existem de 4 a 5g de ferro. Desta quantidade, 60 a 70% são classificados como essencial ou funcional e 30 a 40% como reserva ou não essencial. O ferro essencial está incorporado à hemoglobina, mioglobina e certas enzimas respiratórias (citocromos), que catalisam os processos de oxidação-redução dentro da célula. O ferro não essencial pode ser encontrado nos estoques de ferro do organismo, como a ferritina e a hemossiderina, além da transferrina. (WEEKLY REPORTS et al 1998).

Na dieta, o ferro pode ser encontrado em duas formas: orgânica ou ferro hematínico e inorgânica ou ferro não-hematínico. O ferro hematínico é encontrado na hemoglobina e mioglobina, proveniente das carnes em geral, aves e peixes. O ferro não-hematínico está presente fundamentalmente nos alimentos vegetais, nos cereais e em outros alimentos, como composto férrico e ferroso. Os mecanismos de absorção e a biodisponibilidade das duas formas de ferro, hematínico e não-hematínico, diferem-se bastante. (WINGARD R.L, PARKER R.A, ISMAIL N, HAKIM R.M et al 1995).

Detalhes precisos quanto aos mecanismos específicos da absorção intestinal de ferro, tanto seus mecanismos bioquímicos como sua regulação, não são totalmente conhecidos. Entretanto, a absorção de ferro consiste de sua captação pelas células da mucosa, de seu movimento através da célula e, finalmente, de sua liberação pela célula, para que possa atingir a circulação. (WINGARD R.L, PARKER R.A, ISMAIL N, HAKIM R.M et al 1995).

O ferro hematínico, altamente biodisponível e pouco afetado por fatores dietéticos, é absorvido de forma distinta à do ferro não-hematínico. O ferro não-hematínico é insolúvel em água e tem a absorção afetada pela composição da dieta, além de outros fatores. Presente nos alimentos, principalmente na forma férrica, após a digestão, pela ação do ácido clorídrico contido no suco gástrico este tipo de ferro é reduzido a uma forma ferrosa, mais facilmente absorvida. (DALLMAN P.R, YIP R, OSKI F.A et al 1995).

Apesar de ambas as formas serem solúveis no pH ácido do estômago, apenas o ferro ferroso permanece solúvel no duodeno. A absorção do ferro não-hematínico pode ser aumentada por substâncias, como o ácido ascórbico, que formam quelantes de ferro de baixo peso molecular, assim como as proteínas, a frutose e o citrato, que formam complexos solúveis com o ferro, facilmente absorvidos. (WORWOOD M. et al 1996).

No estômago, tanto o ferro hematínico quanto o ferro não-hematínico são liberados do alimento e rapidamente formam complexos de ferro, solúveis e insolúveis absorvidos logo após a absorção, dependendo do estado nutricional de ferro do organismo, este pode ser armazenado como ferritina no citosol da célula intestinal. . (DALLMAN P.R, YIP R, OSKI F.A et al 1995)

A absorção de ferro é afetada, de forma significativa, pela mucosa intestinal, pela quantidade e natureza química do ferro ingerido nos alimentos, por alimentos presentes na dieta e uma variedade de outros fatores, como o estado nutricional de ferro do organismo e a taxa de produção de células vermelhas sanguíneas, que podem aumentar ou diminuir sua biodisponibilidade. Quando os níveis de ferro absorvidos pela dieta são adequados, a mucosa intestinal regulariza a sua absorção para manter constante o conteúdo de ferro do organismo.

Desta forma, apenas valores entre 5 e 10% do ferro ingerido são absorvidos diariamente. Na deficiência de ferro, sua absorção pode aumentar de 10 a 20% ou até 30% e, se as reservas de ferro no organismo estiverem reduzidas ou caso a eritropoese seja acelerada, sua absorção pode variar de 25 a 50%. . CANÇADO R.D; CHIATONE C.S et al 2002; NATIONAL ACADEMY of SCIENCES; 2001 WINGARD R.L, PARKER R.A, ISMAIL N, HAKIM R.M et al 1995).

A deficiência de ferro pode ocorrer como resultado do balanço negativo prolongado de ferro ou devido à falha do organismo em atender às necessidades fisiológicas aumentadas.

O balanço negativo de ferro pode ocorrer em condições de baixo consumo de ferro biodisponível, de prejuízo na absorção (acloridria, cirurgia gástrica, doença celíaca e pica) e de aumento nas perdas de ferro pelo organismo (sangramento gastrointestinal, fluxo menstrual excessivo, doação de sangue, hemoglobinúria, sangramento auto-induzido, distúrbio de hemostasia, insuficiência renal crônica e hemodiálise). (LEE G.R et al 1998). As necessidades fisiológicas aumentadas correspondem à infância, gravidez e lactação, pois se caracterizam por estados fisiológicos que apresentam necessidades aumentadas de ferro.

A deficiência de ferro, caracterizada por longos períodos de balanço negativo deste elemento químico, pode levar ao esgotamento das reservas do organismo, dificultando assim a produção de hemácias, ocorrendo então a anemia ferropriva. Neste sentido, a definição de três estágios da deficiência no organismo é reconhecida. A deficiência de ferro pré-latente ou a depleção de ferro, refere-se à redução nas reservas (ferritina sérica) sem redução dos níveis de ferro sérico. (LEE G.R et al 1998; WYNGAARDEN J.B, SMITH L.H, BENNETT J.C et al 1993).

A anemia ferropriva ocorre quando a concentração de hemoglobina no sangue encontra-se abaixo do limite inferior do normal, ocorrendo também produção de eritrócitos microcíticos. A Organização Mundial de Saúde estabeleceu como limite a concentração de 11mg/dL de hemoglobina para menores de cinco anos. Entretanto, este valor vem sendo questionado nos últimos anos. (INTERNATIONAL ACADEMY OF SCINCES 2001 ; AGGETT, P.G; AGOSTINI, C; AXELSSON, I et al 2002).

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

A anemia ferropriva, do mesmo modo que as demais anemias, não é uma doença, mas um sinal de doença. Aspectos clínicos podem incluir manifestações do processo de doença subjacente, assim como do estado de deficiência. O início da anemia ferropriva é quase invariavelmente insidioso, sendo gradual a progressão dos sintomas. (LEE G.R et al 1998).

A anemia por deficiência de ferro ou, em muitos casos, apenas a deficiência do mineral podem ocasionar fadiga, prejuízo no crescimento e no desempenho muscular, sendo que o tempo total de exercício, a carga máxima de trabalho, a taxa cardíaca e os níveis de lactato sérico, após exercício, são todos afetados adversamente em proporção ao grau de anemia, acarretando prejuízos no desenvolvimento neurológico e desempenho escolar, além de distúrbios comportamentais como irritabilidade, pouca atenção, falta de interesse ao seu redor e dificuldade no aprendizado, prejuízo na capacidade de manter a temperatura corporal na exposição ao frio, alterações no crânio, em crianças com anemia ferropriva de longa duração, como espaços diplóicos aumentados, tábuas externas afinadas, além de anormalidades nos ossos longos. (CARVALHO et al, 2006).

A deficiência de ferro e a anemia ferropriva podem prejudicar o desenvolvimento comportamental e cognitivo de crianças. Existem indicações consideráveis que a anemia está associada a um grande número de desvantagens socioeconômicas, tais como baixo *status* socioeconômico, falta de cuidados, atenção e estímulo em casa, baixa escolaridade materna, ausência paterna, baixo peso ao nascer, desnutrição, entre outros, que podem, por si só, prejudicar o desenvolvimento infantil. (GRANTHAN-MCGREGOR S; ANI C. A et al 2001)

Alguns estudos dos efeitos da deficiência de ferro sobre a imunidade sugerem que indivíduos deficientes em ferro são mais propensos à infecção e mostram que a suplementação com ferro resulta na menor ocorrência de infecções respiratórias e gastrintestinais em crianças. Embora faltem informações clínicas definitivas, uma vez que alguns estudos apresentam falhas de delineamento, um ponto está claro: a falta de ferro pode resultar no defeito na imunidade mediada por célula, devido à diminuição de células circulantes. (THIBAUT H et al 1993).

DIAGNÓSTICO LABORATORIAL

A carência de ferro ocorre no organismo de maneira gradual e progressiva. Neste sentido, diversos parâmetros hematológicos e bioquímicos que refletem os três estágios da deficiência podem ser usados, isoladamente ou associados, no diagnóstico do estado nutricional de ferro em indivíduos ou populações. (CARVALHO et al, 2006).

O diagnóstico do primeiro estágio da deficiência de ferro, caracterizado pela diminuição dos estoques de ferro no organismo, é realizado por meio de dosagem de ferritina sérica. A dosagem da hemossiderina na medula óssea pode também ser adotada como indicativo de depleção. Entretanto, por ser um método invasivo, não é recomendado para triagem. (INTERNATIONAL ACADEMY OF SCINCES 2001).

O segundo estágio da deficiência de ferro corresponde à diminuição do ferro de transporte. Este estágio caracteriza-se pela diminuição do ferro sérico e um aumento da capacidade de ligação do ferro, sendo que tais mudanças resultam na diminuição da saturação da transferrina. O ferro sérico corresponde a um parâmetro bastante utilizado, apesar de muito instável, pois pode estar alterado na presença de processos podendo diminuir em poucas horas após o desencadeamento da infecção. (International Life Sciences Institute; 1998).

O terceiro estágio ocorre quando a quantidade de ferro está suficientemente restrita para a produção de hemoglobina, apresentando células hipocrômicas e microcíticas. (HADLER, et al, 2002).

O volume corpuscular médio (VCM), que avalia o tamanho médio dos eritrócitos; a amplitude de variação do tamanho dos eritrócitos ou red distribution width (RDW), que avalia a variabilidade no tamanho dos eritrócitos; a hemoglobina corpuscular média (HCM) e a concentração de hemoglobina corpuscular média (CHCM), que avaliam a concentração de hemoglobina no eritrócito, correspondem aos índices hematimétricos mais utilizados neste estágio, além da hemoglobina, que corresponde ao parâmetro universalmente utilizado para diagnosticar anemia. (PAIVA A.A, RONDÓ P.H.C, GUERRA-SHINOHARA E.M et al 2000).

É feito um hemograma completo com contagem dos eritrócitos, contagem dos reticulócitos, análise da morfologia das hemácias do sangue periférico. (VERRASTRO, 2005).

Testes para confirmar a Anemia Ferropriva

- VCM: diminuído
- HCM: diminuído
- FERRITINA: diminuído
- SATURAÇÃO DE TRANSFERRINA: diminuído
- FERRO SÉRICO: diminuído
- CTLFe: aumentado
- ZINCO PROTOPORFIRINA: aumentado
- FERRO MEDULAR: diminuído
- RECEPTOR DE TRANSFERINA: aumentado (NAOUM, 2008).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Estudos continuam sendo realizados no mundo, para realizar programas que reduzam a anemia e a deficiência de ferro. Porém, o sucesso destes programas apresenta limitações, que não são atribuídas à falta de conhecimento sobre a prevalência, causas e consequências da deficiência de ferro, mas a intervenções pouco efetivas. (COLLI C, SZARFARC S.C et al 2003).

Muitos estudos de intervenção desenvolvidos no Brasil apresentam respostas positivas ao aumento da ingestão de ferro. Estes estudos destacam a suplementação profilática como a forma mais econômica de intervenção. No entanto, sua eficácia é reduzida pela baixa aceitação do suplemento, diminuindo assim a adesão ao tratamento. Em muitos países desenvolvidos, progressos significativos na redução da deficiência de ferro têm ocorrido, sendo que uma série de fatores associados ao desenvolvimento econômico e à implementação de políticas públicas específicas, como fortificação, suplementação e diversificação da dieta, têm contribuído para o aumento da ingestão dietética de ferro. Por outro lado, alguns autores acreditam que os marcadores utilizados, particularmente seus limites de corte, devem ser revistos, pois podem estar superestimando a anemia ferropriva e a deficiência de ferro. (COLLI C, SZARFARC S.C et al 2003; ALLEN L.H et al 2002).

O correto diagnóstico da anemia por deficiência de ferro é de fundamental importância para se evitar e reduzir os riscos à saúde. (BOELAERT J.R et al 1996).

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 - BRASIL. Ministério da saúde, **anemia**, 2004. Disponível em: <<http://bvsms.saude.gov.br/bvs/dicas/69anemia.html>> acessado em 25 de setembro de 2012
- 2 - CARVALHO, M.C; BARACAT, E.C.E; SGARBIERI, V.C. **Anemia Ferropriva e Anemia de Doença Crônica: distúrbios do metabolismo de ferro**. Revista de Segurança Alimentar e Nutricional, Campinas. Vol. 13 n. 2: 54-63, 2006.
- 3 - CANÇADO R.D & CHIATTONES C.S. Anemia de doença crônica. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia** 2002; 4: 127-136.
- 4 - CARPENTER C.E & MAHONEY A. **Contributions of heme and nonheme iron to human nutrition**. Crit Rev Food Sc Nutr 1992; 31: 333-367.
- 5 - 10. DALLMAN P.R, YIP R, OSKI, F.A. **Iron deficiency and related nutritional anemias**. In: Oski, FA. Principles and Practices of Pediatrics. 2th ed. Filadelfia: J.B.Lippincott Company; 1994. p.413- 450.
- 6 - HADLER, M.C.C.M; JULIANO, Y; SIGULEM, D.M, **anemia o lactante: etiologia e prevalência**, jornal de pediatria, Rio de Janeiro, vol.78, n.4: 321- 326, maio, 2002.
- 7 - HOFFBRAND, A.V; PETTIT, J.E; Moss. **Fundamentos em hematologia**. Artmed. 5 ed. Porto Alegre: 2008.
- 8 - JORDÃO, R.E; BERNARDI, J.L.D; BARROS FILHO, A.A. **Prevalência de Anemia Ferropriva no Brasil: uma revisão sistemática**. Revista Paul Pediatría, Campinas, Vol, 27, n.1:90-98, 2009.
- 9 - KUSHNER J.P. Anemias hipocrômicas. In: Wyngaarden JB, Smith LH, Bennett JC. **Cecil - Tratado de Medicina Interna**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan 1993; p.858-865.
- 10 - LEE J.R. **Deficiência de ferro e anemia ferropriva**. In: Lee GR et al. Wintrobe – Hematologia Clínica. São Paulo: Mir; 1998b. p.884-919.
- 11 - LEE JR. **Microcitose e as anemias associadas com síntese prejudicada da hemoglobina**. In: LEE G.R et al. Wintrobe – Hematologia Clínica. São Paulo: Mir; 1998a. p.884-919.
- 12 - NAOUM, P.C; NAOUM, F.A. **Hematologia laboratorial: eritrócitos do Rio**. 2 ed. São Jose do Rio Preto, 2008.
- 13 - **NATIONAL ACADEMY of SCIENCES** Food and Nutrition Board. Dietary reference intakes for vitamin A, vitamin K, arsenic, boron, chromium, copper, iodine, iron, manganese, molybdenum, nickel, silicon, vanadium, and zinc. Washington: National Academy of Sciences; 2001.

- 14 - RODRIGUES, V.C; MENDES, B.D; GOZZI A; SANDRINI F, SANTANA, R.G; MATIOLI, G. **Deficiência de ferro, prevalência de anemia e fatores associados em crianças de creches públicas do oeste do paraná, brasil.** Revista de Nutrição, Vol. 24, n. 3, Campinas maio/jun. 2011
- 15 - VERRASTRO, T; LORENZI, T. **Hematologia e hemoterapia:** fundamentos de morfologia, fisiologia, patologia e clinica. 1 ed. São Paulo: Atheneu., 2005.
- 16 - VERRASTRO, T; LORENZI, T. **Hematologia e hemoterapia:** fundamentos de morfologia, fisiologia, patologia e clinica. 1 ed. São Paulo: Atheneu., 2005.
- 17 - WINGARD R.L, PARKER R.A, ISMAIL N, HAKIM R.M. **Efficacy of oral iron therapy in patients receiving recombinant human erythropoietin.** Am J Kidney Diseases 1995; 25: 433-439.