

# Anemia ferropriva carencial

Virgínia Resende Silva Weffort

Mestre e Doutora em Pediatria pela FMRP-USP. Prof<sup>ª</sup>. Adjunto da Disciplina Pediatria da Universidade Federal do Triângulo Mineiro. Pediatra com Área de Atuação em Nutrologia pela Associação Brasileira de Nutrologia (ABRAN) e Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP). Presidente do Departamento de Nutrologia da Sociedade Mineira e Brasileira de Pediatria

No Brasil, a anemia é considerada um grave problema de saúde pública, exigindo políticas públicas de combate à deficiência de ferro e anemia. Estudo em 12 centros urbanos, nas cinco regiões brasileiras, com 2.715 crianças entre seis e 12 meses identificou 65,4% das crianças com anemia ferropriva. Em 2006, a Pesquisa Nacional de Demografia e Saúde da Criança e da Mulher (PNDS) mostrou prevalência de 20,9% de anemia em crianças de seis a 59 meses (PNDS 2009), sendo a região Nordeste com a mais alta prevalência (25,5%).

O ferro é constituinte normal do organismo humano e se distribui amplamente na forma inorgânica e orgânica no total de aproximadamente 3,5 a 4,5 gs. Deste, 70% são considerados ferro funcional ou essencial, assim chamado porque desempenha funções fisiológicas e ocorre na hemoglobina, mioglobina e enzimas intracelulares contendo ferro. Os 30% restantes constituem o ferro de armazenamento ou não funcional, ocorrendo como ferritina e hemossiderina. Considerando que o conteúdo de ferro na hemoglobina é de 0,33%, a perda de 100 mL de sangue resulta em perder 50 mg de ferro. Diariamente perdem-se pequenas quantidades: queda da pele, cabelo, unhas, fezes, perspiração, urina. Na mulher, perdas adicionais pela menstruação e leite materno. A perda média diária para adultos é de 1 mg para homens e 1,5 mg para mulheres.

O duodeno é responsável pela homeostase do ferro, regulando sua absorção na dependência do estado corporal de ferro. A dieta fornece o ferro inorgânico (não heme), presente tanto em plantas quanto em tecidos animais, e o ferro heme, presente na mioglobina e hemoglobina. O ferro heme é absorvido intacto. Após ser liberado da mioglobina/hemoglobina pelo processo digestivo, é transportado para dentro das células intestinais por uma proteína carreadora (PCFT/HCP1). O ferro não heme no estado férrico (3+) é convertido para o estado ferroso (2+) pela enzima redutase citocromo b duodenal - Dcytb e absorvido pelos enterócitos por meio de um transportador específico divalent metal transporter (DMT1), localizado na membrana apical dos enterócitos. No interior do enterócito o ferro pode ser armazenado na forma de ferritina ou ser transportado para o plasma por meio da ferroportina. Na circulação, a feroxidase (hepaestina) transforma o ferro ferroso em férrico e se liga à transferrina. Nos eritroblastos, os receptores de transferrina aceitam complexos Fe-transferrina, que sofrem endocitose, sendo o ferro incorporado na hemoglobina.

O principal regulador da absorção de ferro é a hepcidina, pois regula a expressão da ferroportina. A hepcidina é um hormônio peptídico circulante composto de 25 aminoácidos, sintetizada no fígado e detectável no sangue e na urina. É regulada pela concentração de ferro no organismo e pela necessidade de ferro para eritropoiese. Quando a oferta de oxigênio está inadequada, nas anemias hemolíticas ou hemorragias, a resposta homeostática é o aumento da produção de eritrócitos,

induzindo a diminuição do nível de hepcidina, aumentando a disponibilidade do ferro proveniente da dieta e dos estoques dos macrófagos e hepatócitos. A deficiência de ferro provoca a diminuição dos níveis da hepcidina e, ao contrário, a sobrecarga de ferro e as doenças inflamatórias aumentam a hepcidina.

A instalação da deficiência de ferro é gradual, inicialmente com poucos sintomas, até o desenvolvimento da anemia. O paciente apresenta-se pálido, com apatia, adinamia, dispneia, dificuldade para realizar atividade física, fraqueza muscular, dificuldade na termorregulação, fadiga crônica, inapetência e mais susceptibilidade a infecções. É comum a perverção do apetite, manifestada por geofagia ou por compulsão por comer gelo, sabão, espuma de colchão ou cabelo. Ao exame físico pode ser notada palidez cutâneo-mucosa, glossite (hiperemia e perda das papilas linguais). Dependendo da intensidade da anemia, pode-se observar sopro cardíaco e esplenomegalia. A deficiência de ferro pode alterar a neurotransmissão dopaminérgica, com redução do processo de mielinização, o que prejudica as funções cognitivas. Crianças anêmicas apresentam padrão consistente de atraso na aquisição da linguagem, da coordenação de equilíbrio corpóreo e do desenvolvimento motor.

Para o diagnóstico laboratorial, é importante ressaltar os conceitos de anemia e deficiência de ferro. A OMS recomenda um conjunto de marcadores: hemoglobina, ferritina e receptor solúvel da transferrina (sTfR). Anemia é considerada quando os valores de hemoglobina se situam abaixo de 11g/dL para crianças de seis a 59 meses de idade, abaixo de 11,5 g/dL para aquelas de cinco a 11 anos e abaixo de 12 g/dL para a faixa etária de 12 a 14 anos.

**Tabela 1** - Valores para diagnóstico de anemia e deficiência de ferro em faixas etárias considerando o percentil 5 como ponto de corte.

Idade (anos)	Hb (g/dl)	Ht (%)	VCM	RDW (%)	Ferritina (µg/L)	ZnPP (µg/L)	CTLF (%)
RN	< 14.0	< 42			<40		
0.5 – 2.0	< 11.0	< 32.9	< 77	> 14	< 15	> 80	< 16
2.0 – 4.9	< 11.1	< 33.0	< 79	> 14	< 15	> 70	< 16
5.0 – 7.9	< 11.5	< 34.5	< 80	> 14	< 15	> 70	< 16
8.0 – 11.9	< 11.9	< 35.4	< 80	> 14	< 15	> 70	< 16
12.0 – 15.0 (masc)	< 12.5	< 37.3	< 82	> 14	< 15	> 70	< 16
12.0 – 15.0 (fem)	< 11.8	< 35.7	< 82	> 14	< 15	> 70	< 16
> 15.0 (masc)	< 13.3	< 39.7	< 85	> 14	< 15	> 70	< 16
> 15.0 (fem)	< 12.0	< 35.7	< 85	> 14	< 15	> 70	< 16

\* Fonte: Hb: hemoglobina; Ht: hematócrito; VCM: volume corpuscular médio; RDW: red blood cell distribution width; ZnPP: zinco protoporfirina; %CTLF: percentual capacidade total ligação do ferro. Adaptado de Greer, F.R. Iron. In: Pediatric Nutrition Handbook.

**Tabela 2**- Recomendação de ferro medicamentoso para profilaxia de anemia e deficiência de ferro

Situação	Recomendação
Recém-nascidos a termo, de peso adequado para a idade gestacional em aleitamento materno	1 mg de ferro elementar / kg peso / dia a partir do 6º mês (ou da introdução de outros alimentos) até o 24º mês de vida
Recém-nascidos a termo, de peso adequado para a idade gestacional, em uso de 500 ml de fórmula infantil	Não recomendado
Recém-nascidos pré-termo e recém-nascidos de baixo peso até 1.500 g, a partir do 30º dia de vida	2 mg / kg peso / dia, durante um ano. Após este prazo, 1 mg / kg / dia mais um ano
Recém-nascidos pré-termo com peso entre 1.500 e 1.000 g	3 mg / kg peso / dia, durante um ano e posteriormente 1 mg / kg / dia mais um ano
Recém-nascidos pré-termo com peso menor que 1.000 g	4 mg / kg peso / dia, durante um ano e posteriormente 1 mg / kg / dia mais um ano

\* Fonte: SBP. Manual de orientação para alimentação

Para o tratamento a dose diária de ferro elementar preconizada é de 4 a 6 mg/kg de peso, até o máximo de 200 mg. O sulfato ferroso é o medicamento mais usado no tratamento da anemia, sendo a droga de escolha pelo baixo custo e efetividade. O tratamento deve ser mantido até a normalização da ferritina ou no mínimo de dois a três meses após o desaparecimento da anemia. Outros sais de ferro comumente utilizados: hidróxido de ferro polimaltosado, citrato de ferro amoniacal, gluconato ferroso, citrato de cálcio ferroso. O uso de ferro em dose única semanal pode ser uma alternativa, com bons resultados, como mostrado no estudo de Capanema (2006), com dose terapêutica de 4 mg/kg/dia de sulfato ferroso em dose única semanal.

O ferro por via oral é a primeira opção de tratamento da anemia ferropriva. A reposição com ferro por via oral é eficaz no tratamento da maioria dos pacientes com anemia ferropriva. Porém, em algumas situações específicas, a administração de ferro é por via parenteral. No tratamento da anemia ferropriva deve-se preferir sempre o emprego de um único medicamento, devendo-se evitar associações. A associação de ferro com dose elevada de ácido ascórbico (vitamina C) pode ser considerada para pacientes que apresentam dificuldades em absorver ferro.

## REFERÊNCIAS

1. Camaschella C, Pagani A. Iron and erythropoiesis: a dual relationship. *Int J Hematol.* Jan;93(1):21-6.
2. Camaschella C, Strati P. Recent advances in iron metabolism and related disorders. *Intern Emerg Med.* Oct;5(5):393-400.
3. Capanema FD. Estudo comparativo de eficácia terapêutica: dose única semanal X dose convencional diária de sulfato ferroso na anemia ferropriva. Belo Horizonte: Universidad Federal de Minas Gerais; 2006.
4. Fisberg M, Braga JAP, Giorgini E, Paula RC. Tratamento e prevenção da anemia carencial por deficiência de ferro. *Pediatria Moderna.* 1998a;34(10):651-7.
5. Ganz T. Hepcidin and iron regulation, ten years later. *Blood.* 2011 Feb 23.
6. Greer FR, Bathia JJS, Daniels SR, Schneider MB, Silverstein J, Thomas DW, et al. Iron. In: 2007-2008. AAOPCoN, editor. *Pediatric Nutrition Handbook.* Elk Grove Village: American Academy of Pediatrics; 2009. p. 403-22.
7. Lozoff B, Jimenez E, Hagen J, Mollen E, Wolf AW. Poorer behavioral and developmental outcome more than 10 years after treatment for iron deficiency in infancy. *Pediatrics.* 2000 Apr;105(4):E51.
8. Pasricha SR, Flecknoe-Brown SC, Allen KJ, Gibson PR, McMahon LP, Olynyk JK, et al. Diagnosis and management of iron deficiency anaemia: a clinical update. *Med J Aust.* Nov 1;193(9):525-32.
9. SBP. Manual de orientação para a alimentação do lactente, do pré-escolar, do escolar, do adolescente e na escola / Sociedade Brasileira de Pediatria. Departamento de Nutrologia. São Paulo: Sociedade Brasileira de Pediatria; 2008. p. 120.
10. Weffort, VRS; Lamounier JA. *Nutrição na infância: da neonatologia à adolescência.* Barueri. Manole. 2009
11. Who. *Iron Deficiency Anaemia. Assessment, Prevention, and Control. A guide for programme managers.* 2001.