Anemia Ferropriva na Infância





Anemia ferropriva

- Fisiologia e metabolismo do ferro
- Anemia ferropriva
 - Etiologia
 - Epidemiologia
 - Quadro clínico
 - Diagnóstico
 - Tratamento
- Considerações finais

Ferro

- Deficiência de ferro
 - carência nutricional específica maior prevalência
 - 3,5 bilhões deficiência
 - 1-2 bilhões anemia
- Existência humana ligada ao ferro
 - Co-fator de enzimas chaves
 - Hb transporte O₂ pulmões tecidos
- Carência
 - alterações orgânicas importantes

Ferro

- 2 formas interconversíveis:
 - ferrosa (Fe⁺⁺)
 - férrica (Fe+++)
- Capacidade aceitar e doar elétrons reversivelmente
 - Útil processos metabólicos citocromos, moléculas careadoras de O₂, enzimas
 - Danoso radicais livres radicais hidroxil tóxicos membranas, proteínas e DNA
- Prevenção
 - Proteínas sequestram quase todo Fe do organismo

Ferro

- Conteúdo corpóreo
 - 0,5 g no RN
 - 3-5 g no adulto
- Compartimento no homem normal
 - Hemoglobina 70%
 - Mioglobina 4%
 - Sist. enzimáticos: citocromos, transferrina, catalase 1%
 - Reserva: ferritina/hemossiderina 25%

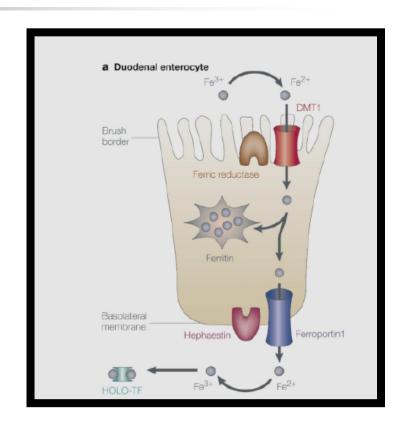
- Duodeno
 - Ferro heme (Fe++)- origem animal boa biodisponibilidade
 - Ferro não heme (Fe+++)- origem vegetal baixa biodisponibilidade



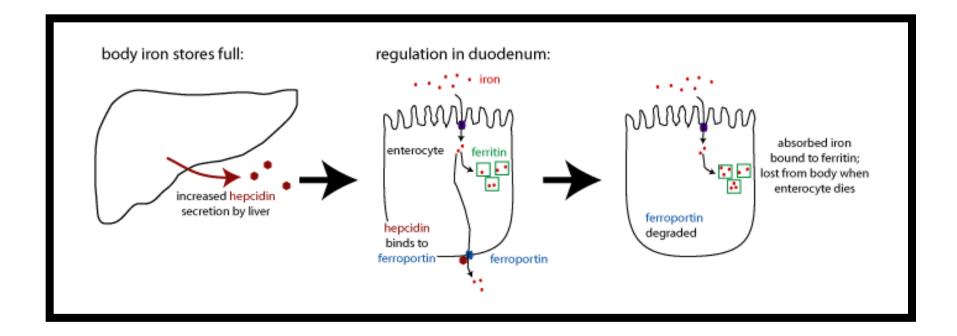
- Fatores facilitadores
 - Ácido ascórbico
 - aa (lisina, cisteina, histidina)
 - Ácidos cítrico e succínico
 - Frutose

- Fatores inibidores
 - Fitatos (cereais),
 - Compostos fenólicos (chá, café e refrigerantes)
 - Sais de cálcio e fósforo
 - Fibras
 - Proteína do ovo

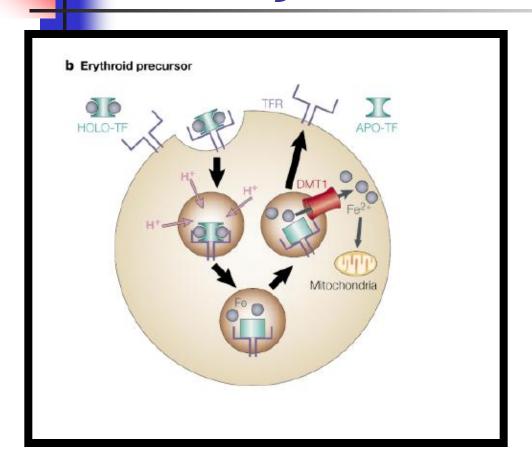
- Fe não-heme
 - reduzido reductase férrica
- Transportado
 - DMT1 (divalent metal transporter 1)
 - Parte estocado no enterócito (ferritina)
- Exportado para o plasma
 - Ferroportina 1
 - Hefaestina reconversão para Fe³
- Plasma
 - ligação transferrina (proteína carreadora)
 - Transportado até precursor eritróide e hepatócito

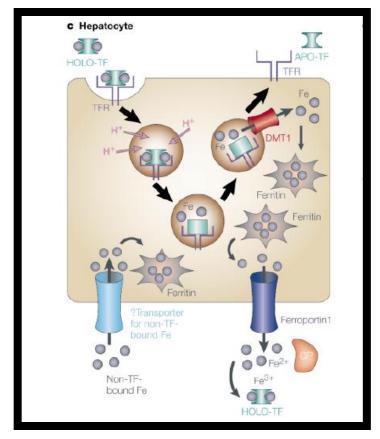


- Controle absorção
 - Dieta rica Fe ↑ Fe enterócito ↓ DMT1
 - "Estoque regulador" "hepcidina" (hormônio peptídico)



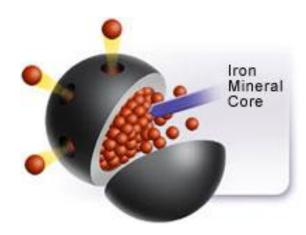
- Fe circulante quase totalidade ligado a transferrina
 - Torna Fe solúvel em condições fisiológicas
 - Previne toxicidade (radical livre)
 - Facilita o transporte para célula
- 0,1% pool de troca





Estoque

- Estoques
 - Fígado absorção, estoque, exportação
 - Medula óssea
 - Baço e outros tecidos
- Ferritina > 4000 átomos Fe
- Hemossiderina



- Dieta de padrão ocidental -10% do ingerido
- Fontes alimentares
- Origem animal carnes, ovos, leite
 - Peixe 12%, carnes 20%, fígado 15%
- Origem vegetal- verduras de coloração verde-escura, feijão, soja, etc
 - Arroz 1%, milho 3,5%, trigo 5%, espinafre 2%, soja 7%.

Leites

- LM 0,3-0,5 mg/l 49% absorção
- LV 0,5-1 mg/l 10% absorção
- Fórmulas lácteas com 6-12mg/l → 4 6%

Excreção

- Ausência de mecanismo fisiológico
- Perdas diárias 1-2 mg/dia
 - Descamação celular (TGI, TGU, pele)
 - Urina, suor e fezes
 - Perdas adicionais: menstruação, lactação

Recomendações diárias - RDA

•	Recomendações
Crianças	10 mg
Adolescentes	12 a 15 mg
Homens e mulheres menopausa	10 mg
Mulheres em idade reprodutiva e nutrizes	15 mg
Gestantes	30 mg

Anemia - definição

 Processo patológico no qual a concentração de hemoglobina encontra-se anormalmente baixa, respeitando-se as variações segundo idade, sexo e altitude em relação ao nível do mar

Níveis de Hb (OMS)

	Nível de Hb
Crianças 6 meses - 6 anos Gestantes	11,0 g/dl
Crianças de 6-14 anos Mulheres adultas não grávidas	12 g/dl
Homens adultos	13 g/dl



Status do Ferro

- Suficiência de ferro- estoques e eritropoiese normais
- Depleção de ferro- redução dos depósitos
- Eritropoiese ferro deficiente- diminuição do ferro sérico
- Anemia por deficiência de ferro- Hb abaixo do padrões para idade e sexo

Oski et al., Pediatrics (1983), 71:677

Etiologia

- Ingesta deficiente
- Aumento da demanda
- Perdas sangramento
 - RGE, intolerância proteína LV, enteropatia ambiental, pólipo, divertículo de Meckel, gastite, duodenite
 - Parasitose intestinal
- Má-absorção
 - síndrome má-absorção, doença celíaca, doença inflamatória intestinal
- Outros (raros)
 - atransferrinemia, Ac anti-transferrina, defeitos na biossíntese do heme

Etiologia- Ingesta

- Estoque de ferro no RN
 - último trimestre de gestação
- RNaT AIG com aleitamento materno
 - estoques 4-6 meses
- Fatores de risco
 - Prematuridade ou baixo peso
 - Abandono precoce SM exclusivo

Etiologia - Ingesta

- Agravado na primeira infância
 - Erro alimentar
 - Disponibilidade e popularidade do leite de vaca não modificado
 - Predomínio fontes de Fe não-heme (cereais)
 - Aumento da velocidade de crescimento
 - Primeiro semestre duplica o peso
 - Segundo semestre triplica o peso
 - Segundo ano quadruplica
 - Baixo nível sócio-econômico-cultural
 - Má distribuição de renda
 - Condições de saneamento básico e de acesso à saúde
 - Fraco vínculo na relação mãe-filho

Prevalência

- Um dos principais problemas de saúde pública no mundo
- Alta incidência em países em desenvolvimento
- Grupos de risco
 - Crianças de 4-24 meses
 - Escolares
 - Adolescentes do sexo feminino
 - Gestantes e nutrizes

Prevalência

- Índia 35-80%
- América Latina 12-69%
- No Brasil
 - < 2 anos- 30-83%</p>
 - < 5 anos 40-50%</p>

(Ferreira et al., Cad Saúde Pública, 2003; Braga & Campoy, SPSP, 2007)

 OMS – "para cada pessoa com anemia, existe ao menos, mais uma com deficiência de ferro"

Prevalência

- Inglaterra (1998) 1,5-2,5 a
 - Deficiência 12%
 - Imigrantes- 20-30%

Wharton, Br J Haematol(1999), 106:270

- EEUU(1999-2000) 1-2a
 - Anemia 2%
 - Deficiência 7%

CDC, National Heath and Nutrition Examination Surveys, 2000

- UE (11 países)
 - 12 m anemia 2,3%
 - Deficiência 7,2%

Male et al., Acta Paediatr (2001), 90:492

Quadro clínico

- Insidioso depleção dos estoques de Fe
 - Sintomas de anemia
 - Decorrentes da carência de ferro
- Anemia
 - Palidez cutâneo-mucosa
 - Dispnéia de esforço
 - Taquicardia, palpitação, ICC

Quadro clínico

- Deficiência de ferro
 - Anorexia, perversão alimentar
 - Trato gastrointestinal glossite, atrofia lingual, redução acidez gátrica, má-absorção
 - Sistema imunológico: diminuição da capacidade bactericida dos neutrófilos, diminuição da atividade MPO leucócitos, diminuição linfócitos T
 - Pele: unhas côncavas (coiloníquia), queilites
 - Sistema nervoso central



Quadro clínico

Sistema nervoso central

- Irritabilidade
- Fadiga
- Problemas de conduta
- Desenvolvimento mental e motor menores
- Diminuição da atenção
- Menor performance escolar
- Menor performance cognitiva



Ferro e Cérebro

- Lactentes deficiência ferro
 - Menor desenvolvimento cognitivo, motor, sócioemocional e neurofisiológico
 - Suplementação de ferro
 - não melhora consistentemente as deficiências
 - Suplementação precoce
 - benefício prevenção e/ou reversão deficiências precoces (leves)



- Deficiência de Fe em adultos e adolescentes
 - Alterações cognitivas
 - Correção da deficiência normalização da função cerebral

Diagnóstico

- Clínico
- Provas laboratoriais

Diagnóstico Clínico

- Anamnese e exame físico
 - Antecedentes
 - gestacional e parto
 - Histórico alimentar
 - tempo de aleitamento, histórico alimentar pregresso e atual
 - Nível sócio-econômico cultural
 - Condições de moradia e saneamento
 - Acesso a saúde

- Depleção de ferro
 - Diminuição da reserva
 - Ferritina <12 μg/l
 - Sem alterações funcionais

Eritropoese ferro deficiente

- ↓ Fe sérico
- † da capacidade de ligação total do ferro a transferrina (CLFT/TIBC) (VN - 250-400 mcg/dl)
- Saturação de transferina <16%
 - Fe sérico/CLF X 100 (%)
- Acúmulo de precurssores heme
 - ↑ protoporfirina livre eritrocitária (PLE) > 35 mg/dl
- Sem anemia

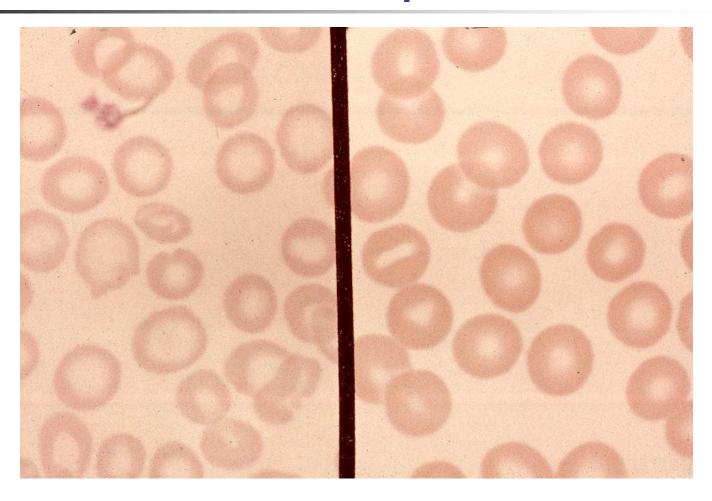
- Anemia por deficiência de ferro
 - Hemácia menor ↓ VCM microcitose
 - Menor conteúdo de Hb ↓ HCM hipocromia
 - RDW ↑
 - Reticulócitos normal ou pouco ↑ ↓ reticulócito corrigido
 - Dosagem receptores de transferrina ↑
 - Plaquetose ↑ eritropoetina?
 - Medula óssea só se dificuldades diagnósticas
 - hiperplasia eritróide e falhas de hemoglobinização
 - Coloração Fe índice fidedigno reserva corporal

- Ferritina ↑ processos inflamatórios, neoplásicos e infecciosos
- Fe sérico deve ser realizado com outras provas
 - Grande variabilidade biológica valores ↑ manhã
 - ↓ processos neoplásicos/infecciosos
 - Dieta altera valores
- Saturação transferina
 - ↓ doenças inflamatórias
 - CLF >400mcg/dl ferropriva

Provas Laboratoriais

	Depleção de ferro	Eritropoese ferro deficiente	Anemia por deficiência de ferro
Hb	Normal	Normal	—
VCM/HCM	Normal	Normal	\downarrow
Fe sérico	Normal	\	\downarrow
Ferritina	\downarrow	\downarrow	\downarrow
CLF	Normal	\uparrow	\uparrow
Saturação	Normal	\	\downarrow
PLE	Normal	Normal ou ↑	\uparrow

Microcitose e hipocromia



Diagnóstico Diferencial

- Outras anemias microcíticas/hipocrômicas
 - Síndromes talassêmicas
 - Infecções e doenças inflamatórias/neoplásicas crônicas
 - Deficiência de cobre
 - Intoxicação por metal pesado (chumbo)
 - Anemias sideroblásticas
 - Deficiência vitamina A e B₆ hipocrômicas

Provas Laboratoriais

	Talassemia	Anemia da doença crônica	Anemia ferropriva
HbA2	↑	N	N
CHCM	N	Ν	\downarrow
Fe sérico	N ou ↑	\downarrow	\downarrow
Ferritina	N	N ou ↑	\downarrow
CLF	Normal	\downarrow	↑
Saturação	Normal	\	\downarrow
PLE	Normal	\uparrow	↑
RdW	N	N	↑

Tratamento

- Identificação e correção da causa determinante
- Orientação dietética
- Prevenção
- Suplementação de Ferro

Prevenção

- Educação alimentar com incentivo ao consumo de alimentos ricos em ferro
- incentivo dos programas de aleitamento materno
- Melhoria dos sistemas de saneamento básico e assistência médica a todos, com controle de parasitoses intestinais

Prevenção

- Manutenção exclusiva SM até 6 meses
- Alimentos ricos em Fe e que facilitam sua absorção
 - carnes, frutas cítricas
- Evitar fatores inibidores durante as refeições
 - chá, café e refrigerantes
- Evitar excesso LV

Prevenção

 Criação de programas de suplementação de ferro em doses profiláticas aos grupos de risco sob supervisão e acompanhamento

Grupos de Risco

- Prematuros e RN de baixo peso
- Lactentes não amamentados com SM, com ingesta deficiente
- Lactentes com SM exclusivo após 6 meses
- Suplementação profilática
 - Sociedade Brasileira de Pediatria
 - Sociedade Americana de Pediatria

Suplementação profilática - SBP

Tabela 5. Recomendação de suplementação medicamentosa de ferro do Departamento Científico de Nutrologia Pediátrica da SBP

Situação	Recomendação	
Lactentes nascidos a termo, de peso adequado para a idade gestacional, em aleitamento mater- no exclusivo até 6 meses de idade	Não indicado	
Lactentes nascidos a termo, de peso adequado para a idade gestacional, em uso de fórmula infantil até 6 meses de idade; a partir do sexto mês se houver ingestão mínima de 500 ml de fórmula por dia	Não indicado	
Lactentes nascidos a termo, com peso adequado para a idade gestacional, a partir da introdução de alimentos complementares, se não houver ingestão mínima de 500 ml de fórmula por dia	1 mg de ferro elementar/kg de peso/ dia até 2 anos de idade	
Prematuros e recém-nascidos de baixo peso, a partir do 30º dia de vida.	2 mg de ferro elementar/kg de peso/ dia, durante todo o primeiro ano de vida. Após este período, 1 mg/kg/dia até 2 anos de idade.	

Prevenção- Grupo de Consultoria Internacional sobre Anemias de Origem Nutricional (INAGG)

- Criação e incentivo a programas de fortificação de alimentos
 - melhor medida preventiva a longo prazo e com menores custos
 - fórmulas lácteas e leites fortificados para crianças menores de 2 anos
 - Ministério da Saúde fortificação farinha de trigo e milho

DISTRIBUIÇÃO UMA AMOSTRA DE CRIANÇAS ANÊMICAS E NÃO ANÊMICAS DO AMBULATÓRIO DE PUERICULTURA DO HC-FMRP-USP SEGUNDO IDADE E FÓRMULA LÁCTEA PRESCRITA 1992/1994 (RIBEIRO, E. O.; 1996)

IDADE (m)	FÓRMULA LÁCTEA COM FERRO		FÓRMULA LÁCTEA SEM FERRO	
	Anêmicos	Não Anêmicos	Anêmicos	Não Anêmicos
9	8,3	91,7	37,5	62,5
12	-	100	56,2	43,8

Tratamento

- Ferro elementar 4-6 mg/kg/dia : 2/3 tomadas
- Fumarato 33%
- Succinato 24,5%
- Sulfato- 20%
- Quelato glicinato 20%
- Gluconato- 12%

Tratamento

- Preferencialmente por via oral
- Parenteral apenas nos casos específicos
 - Fórmula oral não tolerada (**raro**)
 - Absorção gastrointestinal comprometida
 - Nutrição parenteral
 - Necessidade de rápida reposição de ferro e uso de eritropoetina (p.e.x, Testemunhas de Jeová)

Ferro oral

- 1-2 horas antes da refeições
 - fatores inibidores
- Suco de fruta rico em vitamina C
- Evitar suplementos polivitamínicos
 - diminui biodisponibilidade
- Dieta balanceada- proteínas e calorias
- Tempo variável e depende da intensidade da anemia
 - ↑ Hb 1g/dl/mês
 - Pico reticulócitos 5-10 dias
- Continuado por 4-8 semanas após normalização da Hb (repor reservas)

Efeitos colaterais- oral

- Gosto metálico
- Efeitos gastrointestinais leves- pirose, náuseas, constipação, amolecimento das fezes
- Escurecimento das fezes
- Escurecimento dos dentes
- Intoxicação aguda- hematêmese, melena, hipotensão, taquidispnéia, cianose, coma e mortepoucas horas

Efeitos colaterais- parenteral

- Dor e coloração escurecida da pele
- Tromboflebite EV
- Reação anafilática 1%
- Choque e IAM
- Crise convulsiva, meningismo
- Artralgia, febre, hipotensão, bradicardia, mialgia, cefaléia, dor abdominal, vômitos, zumbidos, urticária
- Adenomegalia, leucocitose, pancitopenia



Tratamento

- Transfusão sanguínea
 - Não existe valor "gatilho"
 - Somente nos casos com descompensação cardíaca
 - 10 ml/Kg lento
 - 1-2 ml/Kg/h



Resposta pobre ao ferro oral

- Não aderência ao tratamento
- Tratamento irregular ou subdose
- Perda sanguínea mantida
- pH gástrico elevado
- Inibidores da utilização/absorção de ferro
- Diagnóstico incorreto
 - Talassemias/doença crônica



Considerações finais

- Sucesso do controle da deficiência Fe
 - Conhecimento da magnitude e natureza do problema
 - Identificação dos fatores epidemiológicos responsáveis
 - Identificação de grupos de risco
 - Programas de estímulo ao aleitamento materno, suplementação de Fe, fortificação dos alimentos
- Prevenção melhor estratégia para controle

- Menino, 15 meses aleitamento materno até 4 meses de idade. Palidez cutânea
 - Exame
 - Hb: 10.1g/dl microcítica hipocrômica
 - Rdw 13.5 Plaq 212.000/mm³
 - Saturação transferrina 18%
 - Eletroforese Hb A+A2 (4,2%)

- Menino, 15 meses aleitamento materno até 4 meses de idade. Palidez cutânea
 - Exame
 - Hb: 8.1g/dl microcítica hipocrômica
 - Rdw 18.5 Plaq 502.000/mm³
 - Saturação transferrina 7%
 - Eletroforese Hb A+A2 (3,0%)

- Menino, 15 meses aleitamento materno até 4 meses de idade. Palidez cutânea
 - Exame
 - Hb: 8.1g/dl microcítica hipocrômica
 - Rdw 18.5 Plaq 502.000/mm³
 - Saturação transferrina 7%
 - Eletroforese Hb A+A2 (3,0%)
 - Qual a sua conduta?

- Criança com 4 meses de idade, nascida a termo com 3.400 g, em aleitamento materno exclusivo. Mãe voltará ao trabalho e será necessário iniciar complemento com aleitamento artificial com leite de vaca in natura
 - Qual a sua orientação para a mãe em relação a profilaxia de anemia ferropriva?