

A Anemia por Deficiência de Ferro na Grávida Adolescente - Comparação entre Métodos Laboratoriais

Iron Deficiency Anemia in Pregnant Adolescents. Comparison between Laboratory Tests

Amelia Cirone Esposito Papa, Juliana Prestes Furlan, Marisa Pasquelle,
Cristina Aparecida Falbo Guazzelli, Maria Stella de Figueiredo, Luiz Camano, Rosiane Mattar

RESUMO

Objetivo: avaliar, em grávidas adolescentes, a incidência de redução do estoque de ferro, por meio de seus vários indicadores: hemoglobina, ferro sérico, ferritina, índice de saturação de transferrina e receptor de transferrina, e correlacionar os seus resultados.

Métodos: foram incluídas 56 adolescentes, que se encontravam na primeira consulta de pré-natal entre a 12^a e a 20^a semana de gestação. Foram consideradas pacientes normais aquelas que apresentavam valores superiores a: 11 mg/dl para a hemoglobina, 12 **ng**/dL para a ferritina, 50 mg/L para o ferro sérico, 16% para o índice de saturação de transferrina e inferior a 28,1 nmol/L para o receptor de transferrina. Cada marcador foi avaliado por porcentagem simples e para verificar discordâncias entre os valores obtidos utilizamos o teste de McNemar.

Resultados: a incidência de anemia dada pelo nível de hemoglobina foi de 21,4%, sendo essas gestantes anêmicas, portadoras de anemia de grau leve. A ferritina em níveis inferiores a 12 **ng**/dL apurou deficiência de ferro em 21,4% das gestantes. O ferro sérico encontrou-se diminuído em 3,6% das pacientes e o índice de saturação da transferrina em 26,8% da amostra. Não se pôde valorizar a interpretação do receptor de transferrina, pois não há padronização internacional quanto à unidade de medida de dosagem. Quando se comparou a hemoglobina com os outros parâmetros de avaliação de ferropenia, como a ferritina, o ferro sérico, o índice de saturação de transferrina e o receptor de transferrina, encontrou-se que esses índices não avaliaram melhor que a hemoglobina a deficiência de ferro.

Conclusões: a dosagem de hemoglobina, em pacientes com anemia leve, foi suficiente para avaliação da ferropenia.

PALAVRAS-CHAVE: Anemia. Deficiência de ferro. Adolescência. Gravidez normal.

Introdução

Mais de 1500 anos após a sua primeira descrição, a anemia ferropriva continua sendo uma das doenças mais prevalentes que acometem a humanidade, e é considerada por inúmeros auto-

res como a doença de maior ocorrência na gravidez^{1,2}. O aumento da necessidade de ferro durante a prenhez facilita o desenvolvimento da deficiência de ferro, e vários estudos têm indicado que a gravidez na adolescência determina maior risco de desencadeamento de anemia^{3,4}.

Segundo Scholl⁵, a anemia por deficiência de ferro está intimamente relacionada com o trabalho de parto prematuro e o baixo peso ao nascimento, com frequência duas vezes maior quando se compara à população normal, não havendo relação tão predominante com a anemia por outras causas. Beard¹ afirma que mais de 70% da população de gestantes adolescentes têm ferropenia quando se realiza o melhor exame para diagnósti-

Departamento de Obstetrícia da Universidade Federal de São Paulo - Escola Paulista de Medicina.

Correspondência:

Amelia Cirone Esposito Papa
Rua Mirassol, 236 apto 11 - Vila Clementino
04044-010 - São Paulo - SP
e-mail: amelipapa@aol.com

Trabalho desenvolvido com apoio da CAPES. (Bolsa de estudos para o programa de Doutorado)

co do estado de ferro corporal, que seria a punção de medula óssea; entretanto, este não é exame de indicação rotineira.

Em inúmeros serviços de atendimento pré-natal o diagnóstico da anemia se restringe à realização do hemograma, principalmente pela avaliação da hemoglobina (Hb) e do hematócrito, sendo estes exames considerados reflexos dos estoques de ferro do organismo. Todavia, deve-se ressaltar que a dosagem isolada da Hb ou do hematócrito são insuficientes para o diagnóstico do estado da reserva de ferro, sendo que a Hb é o último parâmetro que se altera quando da sua deficiência. Parâmetros completos como a dosagem da protoporfirina eritrocitária, da ferritina e do ferro séricos, e do índice de saturação de transferrina (IST) são essenciais e devem ser preferidos à microcitose e a hipocromia⁶.

Testes hematológicos como a Hb, hematócrito, volume corpuscular médio e concentração de hemoglobina corpuscular sofrem menor variação circadiana de resultados, são mais rápidos, acessíveis e estão disponíveis na grande maioria dos laboratórios. Testes bioquímicos como a protoporfirina eritrocitária, ferritina, IST e ferro sérico sofrem mudanças nos resultados dependendo do horário de coleta⁷, porém, detectam mais precocemente mudanças no estado de ferro corporal⁸.

Atualmente, a dosagem da ferritina sérica é o teste mais precoce para a identificação da depleção dos estoques de ferro. A sensibilidade da ferritina considerando-se níveis inferiores a 12 µg/L para a identificação de anemia por deficiência de ferro é de 100%. O IST inferior a 16% indica que grandes quantidades de loci que se encontram na superfície da transferrina não foram preenchidas por ferro. É realizado por meio de cálculo a partir do ferro sérico e da transferrina⁷.

Deve-se ressaltar que todos esses testes podem sofrer alterações em seus resultados quando associados a fenômenos inflamatórios e/ou infecciosos e a hemodiluição, o que pode prejudicar a interpretação e a fidelidade do diagnóstico.

Na última década foi descrito novo exame para diagnóstico da ferropenia, que é a avaliação do receptor de transferrina (sTfR). Este tem sido considerado padrão-ouro para esse diagnóstico, pois não sofreria influência de fenômenos inflamatórios, infecciosos e da hemodiluição, além de permitir a avaliação dos diversos estágios da anemia e realização de diagnóstico diferencial entre as várias causas de anemia.

Este trabalho teve como objetivo verificar se as pacientes com depleção do estoque de ferro são identificadas pelos valores de Hb tradicionalmente aceitos para diagnóstico de anemia e se os di-

versos parâmetros empregados para avaliação do estoque de ferro corporal se correlacionaram entre si na grávida adolescente. Avaliamos, também, se as pacientes consideradas não anêmicas pela dosagem da Hb eram portadoras de deficiência de ferro quando avaliadas por esses novos exames.

Pacientes e Métodos

Este é um trabalho prospectivo descritivo realizado no ambulatório de pré-natal para adolescentes da UNIFESP-EPM, no período de fevereiro de 2001 a fevereiro de 2002. Após concordarem em participar do estudo, foram incluídas 56 adolescentes que na primeira consulta se encontravam entre a 12^a e a 20^a semana de gestação, e que não apresentavam antecedentes de uso de suplementos contendo ferro, de doenças inflamatórias, hematológicas, renais e infestações parasitárias.

A análise das características deste grupo revelou predomínio da idade materna superior a 16 anos, representada por 69,6% de pacientes, sendo 70% das adolescentes solteiras e 71% delas com o primeiro grau incompleto. Houve pequena predominância de brancas (54%) em relação a não brancas.

Dessas adolescentes, 91% eram primigestas. Em relação à idade gestacional verificou-se que 64,3% das pacientes encontravam-se na primeira consulta de pré-natal entre 16 e 20 semanas de gestação.

Durante a coleta dos exames de rotina do primeiro trimestre do pré-natal foram incluídas a realização de ferro sérico, ferritina, transferrina e sTfR.

Utilizaram-se diferentes métodos laboratoriais para a determinação dos parâmetros de avaliação. Para a determinação da Hb empregou-se o contador eletrônico automatizado (Cell-Dyn -3000 ou 3500 R da Abbott). Foram considerados valores normais para Hb aqueles superiores a 11 mg/dL. A anemia foi considerada leve quando os valores de Hb se encontravam entre 10 e 11 mg/dL⁸. Para a ferritina efetuou-se a imunometria por quimioluminescência, utilizando-se o aparelho Immulite[®] da Diagnostic Products Corporation, Los Angeles. O valor da ferritina é considerado dentro da normalidade quando superior a 12 µg/dL⁷⁻⁹.

Para o ferro sérico utilizou-se a dosagem colorimétrica com reagente Boehringer Mannheim Systems[®] por automação no aparelho Hitachi 917[®] da Boehringer Mannheim Corporation, Indianápolis, USA. É considerado valor normal para o ferro a dosagem superior a 50 mg/L⁷. Para a transferrina e IST empregou-se o sistema imunoturbidimétrico

Boehringer Mannheim Systems® por automação no aparelho Hitachi 917® da Boehringer Mannheim Corporation.

Os valores da transferrina foram utilizados para cálculo do IST. O valor do IST foi calculado usando-se a fórmula descrita por Turati et al.¹⁰ com base nos valores do ferro sérico e da transferrina: saturação de transferrina (%) = $[71,24 \times \text{ferro sérico} (\mu\text{g/dL}) / \text{transferrina} (\text{mg/dL})]$. Foram considerados normais valores de IST superiores a 16%¹¹⁻¹³.

Por fim, para a dosagem do sTfR realizou-se a coleta de sangue total em tubos com EDTA, que foram armazenados a -80°C até completar a coleta da amostra para estudo. O sTfR livre foi determinado utilizando-se o Human sTfR Quantikine IVD *in vitro* diagnostic, um teste do tipo ELISA, fabricado pela R&D Systems, Inc. Minneapolis, USA. Foi considerado valor normal aquele situado entre 8,7 e 28,1 nmol/L (R&D Systems, Inc., e Allen et al.¹⁴).

Para análise dos resultados foram utilizados testes não paramétricos. Aplicaram-se os seguintes testes estatísticos: teste de McNemar para comparar se as possíveis discordâncias foram causais ou não; teste de Kruskal-Wallis para comparar K de amostras independentes e teste de Mann-Whitney para análise de duas amostras independentes. Foram considerados significativos valores de $p \leq 0,05$.

Este trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UNIFESP-EPM, e não existiu conflito de interesses entre os autores em relação aos fornecedores e os realizadores dos diversos testes.

Resultados

Ao se avaliar a população de adolescentes considerando-se o resultado da Hb (Tabela 1) e seguindo critérios tradicionalmente aceitos em Obstetrícia^{5,15}, obteve-se que 21,4% das gestantes

eram anêmicas, isto é, encontravam-se com a Hb inferior a 11 mg/dL. Ressalte-se que o menor valor encontrado foi 10 mg/dL, permitindo a identificação dessas pacientes como portadoras de anemia de grau leve⁸.

A ferritina é considerada, até o momento, um dos melhores marcadores para avaliação do estado de ferro corporal, pois analisa a quantidade estocada desse elemento. Por meio de sua dosagem (Tabela 1) observamos que 21,4% das gestantes incluídas no estudo possuíam níveis de ferritina inferiores a 12 $\mu\text{g/dL}$. O menor valor encontrado foi 7,5 $\mu\text{g/dL}$.

Encontramos níveis de ferro corporal dentro da normalidade em 96,4% das gestantes adolescentes (Tabela 1).

Para análise do estado de ferro corporal (Tabela 1) verificamos que 26,8% das gestantes apresentaram IST inferior a 16%, revelando por este parâmetro depleção do ferro corporal.

Realizou-se a dosagem do sTfR (Tabela 1) e somente uma gestante adolescente mostrou sTfR >28,1 nmol/L, tendo sido considerada como deficiente de ferro.

O valor médio encontrado de sTfR foi 16,2 nmol/L, variando entre 9,3 e 47,26 nmol/L. Houve grande dificuldade de interpretação dos valores de normalidade do sTfR para essa população estudada, pois não há padronização internacional de unidades de medida de dosagem e os escassos trabalhos utilizam-se de distintos kits de dosagens laboratoriais, dificultando a comparação dos valores obtidos por esses diferentes métodos de avaliação.

Comparou-se os valores da Hb com os dos outros parâmetros empregados, para verificar se a dosagem isolada de Hb indica as pacientes portadoras de deficiência de ferro. Ressalte-se que, quando a Hb encontra-se diminuída, a deficiência de ferro já se encontra instalada, sendo este o último parâmetro a se alterar.

Tabela 1 - Níveis de hemoglobina, ferritina, ferro sérico, índice de saturação de transferrina (IST) e receptor de transferrina (sTfR) em gestantes adolescentes. Valores limite, número e porcentagem de casos.

	Hemoglobina (mg/dL)	Ferritina (mg/dL)	Ferro sérico (mg/L)	IST (%)	sTfR (nmol/L)
Valores limite	<11	<12	<50	<16	>28,1
Número de casos	12	12	2	15	55
Porcentagem	21,4	21,4	3,6	26,8	98,2

Na Tabela 2 pode-se observar que dez pacientes anêmicas (segundo o critério Hb < 11 mg/dL) apresentaram ferritina superior a 12 $\mu\text{g/L}$, e somente duas (3,6% das anêmicas) mostraram esgotamento de ferro depletado (ferritina < 12 $\mu\text{g/L}$).

A correlação dos níveis de ferritina expostos na Tabela 2 identifica: 34 (60,7%) pacientes normais pela Hb sem deficiência de ferro pela ferritina; 10 (17,9%) pacientes normais pela Hb com deficiência de ferro pela ferritina; 10 (17,9%)

pacientes anêmicas pela Hb sem deficiência de ferro pela ferritina; 2 (3,6%) pacientes anêmicas pela Hb com deficiência de ferro pela ferritina.

Tabela 2 - Correlação entre diagnóstico de anemia pelo nível de hemoglobina e o estado de ferro corporal empregando-se como critério os níveis de ferritina <12µg/dL em gestantes adolescentes.

Hb	Ferritina				Total	
	12 mg/dL		≥ 12 mg/dL		n	%
	n	%	n	%		
<11 mg/dL	2	3,6	10	17,9	12	21,4
≥11 mg/dL	10	17,9	34	60,7	44	78,6
Total	12	21,4	44	78,6	56	100

χ^2 calculado = 0,00 (N.S. - teste de McNemar)

Portanto, do grupo das adolescentes analisadas, dez pacientes foram consideradas não anêmicas pelos níveis de Hb e mostraram estoque baixo de ferro, correspondendo a 17,9% da amostra; esse valor a princípio pareceu ser muito elevado. Entretanto, ao se aplicar o teste de McNemar para avaliação das discordâncias entre os dois marcadores, não houve diferença significativa, o que nos levou a concluir que, em nosso grupo a ferritina e a Hb identificaram igualmente a população de gestantes com ferropenia.

Em nosso estudo, ao se tentar vincular os resultados obtidos do diagnóstico de anemia pelos níveis de Hb ao nível de ferro sérico (Tabela 3), observou-se que nenhuma paciente normal (Hb ≥11 mg/dl) apresentou estoque baixo de ferro (ferro <50 mg/L) e dez pacientes consideradas anêmicas (Hb <11 mg/dL) mostraram nível de ferro dentro dos parâmetros de normalidade (ferro ≥50mg/L).

Tabela 3 - Correlação entre diagnóstico de anemia pelo nível de hemoglobina e o estado de ferro corporal empregando-se como critério os níveis de ferro (<50 mg/L) em gestantes adolescentes.

Hb	Ferro				Total	
	<50 mg/L		≥ 50 mg/L		n	%
	n	%	n	%		
<11 mg/dL	2	3,6	10	17,9	12	21,4
≥11 mg/dL	0	0,0	44	78,6	44	78,6
Total	2	3,6	54	96,4	56	100

χ^2 calculado = 8,10* (teste de McNemar)
* = significante

A aplicação do teste de McNemar observou discordância significativa entre Hb e ferro ao identificar que dez pacientes anêmicas não tinham ferro sérico baixo. Porém, nesse caso o ferro sérico se mostrou alterado nas dez pacientes em que a Hb já tinha identificado essas pacientes como anêmicas, sendo que a dosagem do ferro nada acrescentou.

A relação entre a Hb e IST permite verificar, conforme os dados da Tabela 4, que sete pacientes anêmicas (Hb <11 mg/dL) apresentavam estoque de ferro normal (IST ≥16%) e dez pacientes normais (Hb ≥11 mg/dl) tinham estoque baixo de ferro (IST <16%). Aplicando-se o teste de McNemar, verifica-se que as discordâncias são casuais, não significantes, e que em 17,9% das vezes o IST identificou casos em que o estudo da Hb não havia sido capaz de apurar alterações de ferro corporal.

Tabela 4 - Correlação entre diagnóstico de anemia pelo nível de hemoglobina e o estado de ferro corporal empregando-se como critério o índice de saturação de transferrina <16% (IST) em gestantes adolescentes.

Hb	IST				Total	
	<16%		≥ 16%		n	%
	n	%	n	%		
<11 mg/dL	5	8,9	7	12,5	12	21,4
≥11 mg/dL	10	17,9	34	60,7	44	78,6
Total	15	26,8	41	73,2	56	100

χ^2 calculado = 0,23 (N.S. - teste de McNemar)

Correlacionaram-se os valores encontrados de Hb com os valores de sTfR (Tabela 5). Os dados revelam que uma paciente foi considerada normal pelo nível da Hb, mas tinha estoque baixo de ferro pelos valores de sTfR (sTfR >28,1 nmol/L). Porém, a discordância significativa obtida pela aplicação do teste de McNemar deveu-se ao fato de 12 pacientes anêmicas (Hb <11 mg/dL) apresentarem sTfR considerado normal. Cabe ressaltar a dificuldade de interpretação deste novo método citada anteriormente.

Tabela 5 - Correlação entre diagnóstico de anemia pelo nível de hemoglobina e o estado de ferro corporal empregando-se como critério a dosagem do receptor de transferrina (sTfR) em gestantes adolescentes.

Hb	sTfR				Total	
	>28,1 nmol/L (estoque de ferro depletado)		≤28,1 nmol/L (estoque de ferro normal)		n	%
	n	%	n	%		
<11 mg/dL	0	0,0	12	21,4	12	21,4
≥11 mg/dL	1	1,8	43	76,8	44	78,6
Total	1	1,8	55	98,2	56	100

χ^2 calculado = 7,69* (teste de McNemar)
* = significante

Discussão

Durante a gravidez, o aumento do volume plasmático e da eritropoese, que se inicia a partir da 6ª semana e alcança valores 80% superiores em

seu término¹³, compromete e dificulta a avaliação da anemia e do estoque de ferro corporal.

Nossos resultados demonstraram que 21,4% das gestantes adolescentes eram anêmicas, segundo critério estabelecido pela OMS (Hb <11 mg/dL), concordante com Mathias et al.¹⁶ e Dotta et al.¹⁷, que observaram prevalência de anemia em grávidas adolescentes brasileiras de 13 e 23%, respectivamente.

Guerra et al.¹⁸, estudando anemia em mulheres em idade fértil, verificaram que a maioria das pacientes apresentava-na em grau moderado, com Hb em torno de 8,3 mg/dL, independente do padrão socioeconômico. Na população de adolescentes, eram esperados graus mais intensos de anemia, mas, talvez pelo período de tempo curto entre a menarca e a gravidez, com poucos períodos menstruais e menor perda de sangue, ocorrem graus mais leves de anemia, mesmo frente ao aporte insuficiente.

A determinação isolada da Hb é método inadequado para a caracterização da anemia ferropriva, na opinião de Guerra et al.¹⁸. Anteriormente, Garby et al.¹⁹ já haviam demonstrado que grande parte das mulheres verdadeiramente anêmicas era considerada normal quando avaliada somente pelos valores da Hb, porque algumas, ao serem suplementadas com ferro, apresentaram absorção aumentada desse elemento. Segundo esses autores, outros parâmetros mais específicos deveriam ser utilizados para a avaliação de estado de ferro no organismo.

Geralmente, a deficiência de ferro é resultado final de longo período de balanço negativo²⁰. Quando o nível de ferro corporal começa a cair, segue-se uma seqüência de eventos, ao fim dos quais, esgotadas as reservas, o conteúdo de ferro plasmático diminui e o fornecimento de ferro à medula torna-se insuficiente para a formação da Hb.

O diagnóstico correto da depleção dos estoques de ferro durante a gravidez permite ao obstetra instalar e monitorizar adequadamente sua suplementação antes do final da gestação. Os níveis de ferritina no soro humano refletem a depleção e/ou excesso desse elemento. Valores baixos desse marcador indicam estoque deficiente. A dosagem de ferritina tem sido considerada método de escolha para a avaliação das reservas de ferro corporal na prática clínica, pois apresenta a vantagem de ser quantitativa, não invasiva, menos dispendiosa e mais aceitável que a punção da medula óssea⁷.

A OMS e vários autores consideram que existe depleção de ferro quando o nível de ferritina sérica é inferior a 12 µg/dL^{21,22}. Estudos recentes têm indicado que a incidência de deficiência de

ferro diagnosticada por valores de ferritina <12 µg/dL, no segundo trimestre da gestação, é de 19,4², 35²³ e 46%²².

A medida isolada da concentração de ferro sérico 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 normais⁷. Concentrações baixas de ferro sérico são encontradas em pacientes com anemia ferropriva, mas também como resposta à infecção, inflamação e doenças crônicas². Ferro sérico baixo não indica necessariamente diminuição ou ausência de estoque de ferro. Em 1966, De Leeuw et al.²⁴ já haviam verificado que pacientes com altas taxas de ferro sérico no início da gravidez apresentavam deficiência do elemento quando avaliados por outros parâmetros. Na nossa casuística apenas 3,6% das adolescentes apresentaram ferro sérico inferior a 50 mg/L, mas ao serem investigadas pela ferritina, pelo menos 21,4% delas mostraram distúrbio do estoque do íon. Por outro lado, julgamos importante a avaliação de ferro sérico na gestante adolescente, pois sua dosagem antes e após alguma modificação da dieta ou da suplementação tem sido considerada valiosa como medida de eficácia terapêutica.

O IST tem sido empregado, também, como marcador da deficiência de ferro^{7,12}. Seu valor é dependente da concentração de ferro e da transferrina. Considera-se que o suprimento de ferro seja inadequado para a formação da Hb quando o IST for menor que 16%. Sua indicação clínica mais valiosa é para a detecção de hemocromatose em estágios iniciais.

Em mulheres grávidas, o IST e o ferro sérico podem estar baixos mesmo quando as reservas não estão esgotadas, por influência da hemodiluição própria da gestação e que é mais acentuada no final do segundo trimestre. Entre as gestantes adolescentes, 73,2% apresentaram IST ≥16%, considerado normal⁶, e 15 (26,8%) tiveram valores de IST anormais, sugerindo baixos estoques de ferro. Na literatura são encontrados autores que referem que o IST deve ser considerado valor útil na identificação de pacientes com depleção dos estoques de ferro e que sua alteração costuma ser mais precoce que a diminuição dos níveis de Hb²⁰.

Em nosso trabalho, apuramos 12 (21,4%) adolescentes com níveis baixos de Hb e 26,8% com IST <16%. Provavelmente as pacientes com IST baixo seriam identificadas por Hb baixa posteriormente, pois a Hb é o último parâmetro a se alterar²⁰. Ressalte-se que, segundo Bergmann et al.², por sofrer influência da hemodiluição e das doenças crônicas e inflamatórias, o IST não deve ser

empregado isoladamente como parâmetro de identificação de baixos estoques de ferro corporal.

O sTfR localiza-se na superfície celular. Quando o número de receptores livres está elevado, pode-se deduzir que existe pouco ferro na circulação sanguínea para preenchê-los, indicando depleção de ferro circulante. Em contrapartida, quando há alta taxa de ferro na circulação, os valores encontrados de sTfR serão baixos, pois os receptores estarão todos ocupados.

No início deste estudo, acreditávamos que o sTfR iria distinguir nitidamente a população de gestantes deficientes de ferro, pois vários trabalhos na literatura descreveram-no como padrão-ouro no diagnóstico de depleção desse íon na gestação^{22,25}.

Apenas uma gestante apresentou deficiência de ferro, pelo estudo do sTfR, considerando como normais os valores inferiores a 28,1 nmol/L, indicados pelo fabricante do *kit* "R&D Systems", utilizado para sua mensuração. Em nossa visão, é pouco provável que somente uma das 56 gestantes tenha estoque de ferro depletado, assim, julgamos importante que as dificuldades de interpretação desse marcador sejam analisadas. Os estudos referentes ao sTfR, descritos até hoje, utilizaram métodos de determinação diferentes e apresentaram seus valores em mg/L ou mg/dL. Essa discordância de medidas representa obstáculo para a comparação dos resultados obtidos. Da mesma forma que o receptor, nos últimos anos os valores indicativos de aumento de risco passaram por constantes mudanças, e até hoje não se conseguiu estabelecer valor único de ponto de corte.

Assim, julga-se que faltam estudos que determinem o melhor método de dosagem do sTfR no diagnóstico do estado do ferro corporal. Seu uso clínico parece ser promissor, pois apresenta alta especificidade, sem sofrer influência de aspectos clínicos. Entretanto, até o momento, sua dosagem é dispendiosa e não se encontra disponível para uso rotineiro em nosso país.

Tendo em vista que a Hb é o único parâmetro rotineiramente utilizado no pré-natal, quisemos verificar se as gestantes diagnosticadas como normais, pelo nível da Hb apresentavam estoque depletado de ferro quando analisadas por outros marcadores. Para responder a esta dúvida, comparamos os resultados obtidos pela Hb com os demais marcadores empregados para dosagem de ferro corporal.

Ao analisar Hb e ferritina (<12 µg/dL) observamos que 17,9% das gestantes consideradas normais, pelos valores da Hb, apresentavam estoque de ferro depletado, quando avaliadas pela ferritina. Os resultados sugeriam que a dosagem de ferritina

determinaria com maior precisão que a Hb o distúrbio de ferro na gravidez, mas, ao se aplicar o teste de McNemar, observamos que não houve discordância significativa quando os resultados obtidos pelos dois métodos foram comparados. Acredita-se que a não discordância entre a Hb e a ferritina deveu-se ao fato de que na população de gestantes atendidas no Serviço de Obstetria da UNIFESP-EPM encontram-se apenas pacientes com anemia de grau leve. Nossos resultados são concordantes com os de Lee⁷, que referiu que a Hb permanece inalterada quando há depleção discreta de ferro.

Além disso, diversos autores têm mencionado que a dosagem da ferritina é importante para a avaliação de deficiência de ferro crônica, constante e acentuada^{5,6}.

Sabe-se, também, que existe a possibilidade de elevação da ferritina, mesmo em pacientes anêmicas, como proteína que responde a processos de comprometimento agudo da paciente. Assim, existe a possibilidade de que as adolescentes anêmicas com ferritina normal tivessem algum processo infeccioso ou inflamatório que não pôde ser identificado. Ressalta-se a importância da identificação da ferropenia com a introdução da avaliação da ferritina no reconhecimento de deficiência de ferro em pacientes com Hb normal, uma vez que seria mais precoce, possibilitando correções de suplementação mais precocemente.

Ao se comparar o número de pacientes com valores de Hb inferior a 11 mg/dl com as que apresentavam valores de ferro <50 mg/L, observa-se que as discordâncias entre os resultados obtidos são significativas. Entretanto, essa discordância se deu em razão de as pacientes consideradas anêmicas pela Hb terem apresentado valores de ferro sérico normais, nada acrescentando à identificação do distúrbio de ferro corporal, inicialmente obtido pelo valor da Hb.

Observamos que dez (17,9%) pacientes com Hb normal apresentaram níveis de IST inferiores à normalidade. O IST é método de avaliação dos estoques de ferro que depende da dosagem do elemento e dos valores de transferrina expressos em porcentagem. É de fácil execução laboratorial, não é dispendioso e identifica a deficiência de ferro mais precocemente que a Hb. Verifica-se que as discordâncias entre Hb e IST são casuais, portanto, esses dois métodos apresentam os mesmos resultados quando comparados, identificando as mesmas pacientes com distúrbio de ferro.

Supõe-se que sua introdução na prática clínica diária do pré-natal auxiliaria na identificação da deficiência de ferro, sobretudo na população de adolescentes, para qual a literatura descreve altos índices da doença.

Ao se compararem a Hb e sTfR, verificamos discordância significativa entre essas duas medidas, devendo-se às 12 pacientes anêmicas que não apresentaram valores de sTfR que revelassem deficiência de ferro e a uma paciente normal pela dosagem de Hb que mostrava deficiência do íon avaliado pelo sTfR. Acredita-se igualmente que o grau leve de anemia mostrado pelas pacientes foi o fator determinante da baixa capacidade diagnóstica do sTfR em relação à Hb, quanto ao distúrbio de ferro.

Conclui-se que o sTfR deve ser considerado novo método de pesquisa laboratorial para identificação de pacientes portadoras de deficiência de ferro e sua aplicação clínica encontra inúmeras dificuldades, desde a aquisição dispendiosa até falta de padronização da interpretação dos resultados. Mas, por não sofrer alterações decorrentes de infecção e doenças crônicas, seu uso tem sido considerado como promissor na identificação de ferropenia, no que também concordamos, uma vez que em nosso estudo encontramos correlação negativa entre o sTfR e a ferritina.

ABSTRACT

Purpose: to evaluate, in pregnant adolescents, the incidence of iron deficiency, using the following blood tests: hemoglobin, ferritin, serum iron, transferrin saturation rate and serum transferrin receptor, and their relationships.

Methods: a total of 56 adolescents were included at the first prenatal evaluation between the 12th and the 20th week of gestation. The normal values for each test were: above 11 mg/dL for hemoglobin, 12 µg/dL for ferritin, 50 mg/L for serum iron, 16% for transferrin saturation rate and below 28.1 nmol/L for serum transferrin receptor. Each result was evaluated using percentages and the McNemar test was used to compare the results.

Results: incidence of anemia using the hemoglobin concentration test was 21.4%. All pregnant women presented mild anemia. In the present study, 21.4% of the patients had iron deficiency with a ferritin concentration <12 µg/dL. Serum iron concentration was reduced in 3.6% of the adolescents and transferrin saturation rate in 26.8% of the sample. The value obtained by the transferrin receptor test was unclear, due to the lack of international standardization regarding measure unit. Comparing the hemoglobin concentration test to the other iron deficiency tests, it was found that the latter do not show a better evaluation than the hemoglobin concentration test in patients with hypoferrremia.

Conclusions: the hemoglobin concentration test in patients with mild anemia was effective to identify iron deficiency.

KEYWORDS: Anemia. Iron deficiency. Adolescent. Normal pregnancy.

Referências

1. Beard JL. Iron deficiency: assessment during pregnancy and its importance in pregnant adolescents. *Am J Clin Nutr* 1994; 59 Suppl:502S-510S.
2. Bergmann RL, Gravens-Müller L, Hertwig K, et al. Iron deficiency is prevalent in a sample of pregnant women at delivery in Germany. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2002; 102:155-60.
3. Konje JC, Palmer A, Watson A, Hay DM, Imrie P, Ewings P. Early teenage pregnancies in Hull. *Br J Obstet Gynaecol* 1992; 99:969-73.
4. Osbourne GK, Howat RC, Jordan MM. The obstetric outcome of teenage pregnancy. *Br J Obstet Gynaecol* 1981; 88:214-21.
5. Scholl TO. High third-trimester ferritin concentration: associations with very preterm delivery, infection, and maternal nutritional status. *Obstet Gynecol* 1998; 92:161-6.
6. Gookin KS, Morrison JC. Nutritional anemias complicating pregnancy. In: Laros RK Jr, editor. *Blood Disorders in Pregnancy*. 1st ed. Philadelphia: Lea & Febiger; 1986.
7. Lee GR. Fatores nutricionais na produção e função dos eritrócitos. In: Lee GH, Bithell TC, Foerster J, Athens JW, Lukens JN, editores. *Wintrobe Hematologia Clínica*. 1^a ed. São Paulo: Manole; 1998. p.166-207.
8. De Maeyer EM, Dallman P, Gurney JM, Hallberg L, Sood SK, Srikantia SG. Preventing and controlling iron deficiency anaemia through primary health care. A guide for health administrators and program managers. Geneva: WHO; 1989.
9. Organização Mundial da Saúde. A vida no século 21, uma visão para todos. Genebra: OMS; 1998.
10. Turati C, Tursini P, Franzini C, Pagilaro P, Berlusconi A, Cattozzo G. Saturazione della transferrina del siero e sovraccarico di ferro. *Biochim Clin* 1997; 31:10-5.
11. Hiss RG. Evaluation of anemic patient. In: Laros RK Jr. *Blood Disorders in Pregnancy*. 1st ed. Philadelphia: Lea & Febiger; 1986.
12. Morais MB, Suzuki HV, Machado NL, Fagundes Neto U. Avaliação de um teste de absorção intestinal de ferro na deficiência de ferro. *J Pediatr (RJ)* 1992; 68:48-53.
13. Wintrobe MM, Lukens JN, Lee GR. Abordagem do paciente com anemia. In: Lee GH, Bithell TC, Foerster J, Athens JW, Lukens JN, editores. *Wintrobe Hematologia Clínica*. 1^a ed. São Paulo: Manole; 1999. p.781-813.

14. Allen J, Backstrom KR, Cooper JA, et al. Measurement of soluble transferrin receptor in serum of healthy adults. *Clin Chem* 1998; 44:35-9.
15. Cook JD, Skikne BS. Iron deficiency: definition and diagnosis. *J Intern Med* 1989; 226:349-55.
16. Mathias L, Nestarez JE, Kanas M, Neme B. Gravidez na adolescência. IV. Idade limite de risco reprodutivo entre adolescentes. *Rev Bras Ginecol* 1985; 95:141-3.
17. Dotta IG, Noda E, Silva SL, Wang MHJ. Gestação na adolescência. *RBM Ginecol Obstet* 2000; 57:15-22.
18. Guerra CC, Falci M, Pollini IE, Mendonça ES. Tratamento da anemia ferropriva do adulto com o complexo hidróxido de ferro+++ polimaltosado usado por via oral. *J Bras Ginecol* 1984; 94:349-52.
19. Garby L, Irnell L, Werner I. Iron deficiency in women of fertile age in a Swedish community. Estimation of prevalence based on response to iron supplementation. Efficiency of several laboratory tests to predict the response to iron supplementation. *Acta Med Scand* 1969; 185:107-13.
20. Campos MG, Fermino FA, Figueiredo MS. Anemias carenciais. *RBM Rev Bras Med* 2001; 58:41-50.
21. Åkesson A, Bjellerup P, Vahter M. Evaluation of kits for measurement of the soluble transferrin receptor. *Scand J Clin Lab Invest* 1999; 59:77-81.
22. Choi JW, Pai SH. Change in erythropoiesis with gestational age during pregnancy. *Ann Hematol* 2001; 80:26-31.
23. O'Brien KO, Zavaleta N, Caufield LE, Wen J, Abrams SA. Prenatal iron supplements impair zinc absorption in pregnant Peruvian women. *J Nutr* 2000; 130:2251-5.
24. De Leeuw NK, Lowenstein L, Hsieh YS. Iron deficiency and hydremia in normal pregnancy. *Medicine (Baltimore)* 1966; 45:291-315.
25. Rusia U, Flowers C, Madan N, Agarwal N, Sood SK, Sikka M. Serum transferrin receptors in detection of iron deficiency in pregnancy. *Ann Hematol* 1999; 78:358-63.

Recebido em: 28/8/2003

Aceito com modificações em: 13/10/2003

ATUALIZE SEUS DADOS PELA HOME PAGE

www.febrasgo.org.br

LINK: mudança de endereço

The screenshot shows a web browser window titled "Atualização de Dados Cadastrais" from the website "www.febrasgo.org.br". The page header includes the FEBRASGO logo and the text "Federação Brasileira das Sociedades de Ginecologia e Obstetria". The main heading is "Atualização de Dados Cadastrais". Below the heading, there is a note: "Preencha cuidadosamente os espaços abaixo. Todos os campos marcados com * são obrigatórios. Todos estes dados são necessários para sua segurança." The form contains the following fields:

- Nome* (text input)
- Data de nascimento* (text input with a red asterisk and the text "use dd/mm/aaaa")
- Sexo* (radio buttons for "Masculino" and "Feminino")
- CPF* (text input with a red asterisk and the text "use somente número inteiro sem traço")
- CRM* (text input with a red asterisk and a dropdown menu for "Estado" with "Silvânia" selected)
- Endereço Residencial* (text input)