

Anemia ferropriva na infância: aspectos epidemiológicos, fisiopatológicos e manejo terapêutico

Iron deficiency anemia in childhood: epidemiological, physiopathological aspects and therapeutic management

DOI:10.34117/bjdv8n7-253

Recebimento dos originais: 23/05/2022

Aceitação para publicação: 30/06/2022

Lorena Rodrigues Ruas

Médica

Instituição: União das Faculdades dos Grandes Lagos (UNILAGO)

Endereço: Rua Dr. Eduardo Nielsem, 960, Jardim Novo Aeroporto, São José do Rio Preto - SP, CEP: 15030-070

E-mail: lorenaroruas@gmail.com

Kelbert Dos Santos Ramos

Graduando em Medicina

Instituição: Universidade Estácio de Sá - Campus Città

Endereço: Av. das Américas, 700, Barra da Tijuca, Rio de Janeiro - RJ, CEP: 22640-100

E-mail: kelbert011@gmail.com

Carolina Gibson Silva

Graduanda em Medicina

Instituição: Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ)

Endereço: R. Prof. Rodolpho Paulo Rocco, 255, Cidade Universitária (UFRJ) - RJ, CEP: 21941-617

E-mail: carolgibson6@gmail.com

Leila De Fátima Hott Abreu

Graduanda em Medicina

Instituição: Universidad Nacional Ecologica S A

Endereço: Carretera a Cotoca, Km 5, Santa Cruz de La Sierra, Bolívia

E-mail: leila.hott@yahoo.com.br

Naomi Schneider Marques

Graduanda em Medicina

Instituição: Universidade Cesumar (UNICESUMAR)

Endereço: Avenida Guedner, 1610, Maringá - PR, CEP: 87050-900

E-mail: naomi_schneider@hotmail.com

Renato Lucio Da Silva Filho

Graduando em Medicina

Instituição: Universidade Cesumar (UNICESUMAR)

Endereço: Avenida londrina, 934, Maringá - PR, CEP: 87050-730

E-mail: renatofilho197@gmail.com

Vicente Dias De Oliveira Junior

Médico pela Universidade de Gurupi (UNIRG)

Instituição: Hospital e Maternidade Silvestre

Endereço: Av. Brasília, 231, Centro, Luís Eduardo Magalhães - BA, CEP: 47850-000

E-mail: vicentedojr@gmail.com

Tássia Corrêa de Souza

Médica

Instituição: Faculdade de Medicina de Petrópolis (FMP)

Endereço: Avenida Barão do Rio Branco, 1003, Petrópolis - RJ, CEP: 25680-120

E-mail: correatassiamed@gmail.com

Valdemar Herling Júnior

Graduando em Medicina

Instituição: Fundação Dracenense de Educação e Cultura (FUNDEC)

Endereço: Rua Bahia, 332, Metrôpole, Dracena - SP, CEP: 17900-000

E-mail: herling.jr@outlook.com

João Vitor Gontijo Araujo

Graduando em Medicina

Instituição atual: Universidade de Itaúna (UIT)

Endereço: Rodovia MG 431, Km 45, S/N, Itaúna - MG, CEP: 35680-142

E-mail: jvava1002@gmail.com

RESUMO

As anemias afetam cerca de um terço da população mundial e contribuem para o aumento da morbidade e mortalidade, bem como a diminuição da produtividade no trabalho em adultos. Nas crianças, as anemias cursam com comprometimento do desenvolvimento natural do organismo, principalmente em relação à maturação do sistema neurológico. Devido a essas características, muito se tem feito para elucidar as etiologias da anemia por deficiência de ferro (ADF), a fim de aprimorar os métodos diagnósticos bem como o tratamento da doença. As etiologias de deficiência de ferro são diversas e na faixa etária pediátrica, as causas de deficiência de ferro estão principalmente relacionadas à desnutrição, perda de sangue através do trato gastrointestinal ou absorção diminuída - geralmente devido a infecções parasitárias e inflamações crônicas. O diagnóstico da doença baseia-se principalmente no rastreamento da mesma, já que muitas vezes seu quadro é assintomático e suas consequências, tardias. O tratamento envolve abordagens específicas para cada causa da anemia e reposição de ferro medicamentosa, além de mudanças na alimentação. Apesar da grande quantidade de material científico existente sobre o assunto, novas fronteiras no diagnóstico e na terapia surgem a cada dia. A anemia continua a ser um problema de saúde global e novas perspectivas de prevenção, diagnóstico precoce e tratamento são necessárias para a devida abordagem da doença.

Palavras-chave: anemia, crianças, diagnóstico, deficiência de ferro.

ABSTRACT

Anemias affect about a third of the world's population and contribute to increased morbidity and mortality, as well as a decrease in adult work productivity. In children, anemia progresses with impairment of the natural development of the organism, mainly

in relation to the maturation of the neurological system. Due to these characteristics, much has been done to elucidate the etiologies of iron deficiency anemia (IDA), in order to improve diagnostic methods and treatment of the disease. The etiologies of iron deficiency are diverse and in the pediatric age group, the causes of iron deficiency are mainly related to malnutrition, blood loss through the gastrointestinal tract or impaired absorption - usually due to parasitic infections and chronic inflammation. The diagnosis of the disease is mainly based on its screening, since its condition is often asymptomatic and its consequences are late. Treatment involves specific approaches for each cause of anemia and drug iron replacement, in addition to dietary changes. Despite the large amount of scientific material available on the subject, new frontiers in diagnosis and therapy are emerging every day. Anemia continues to be a global health problem and new perspectives of prevention, early diagnosis and treatment are necessary for the proper management of the disease.

Keywords: anemia, children, diagnosis, iron deficiency.

1 INTRODUÇÃO

A anemia por deficiência de ferro (ADF) é o distúrbio hematológico mais frequente da infância e adolescência e também corresponde à forma mais frequente de anemia no mundo, com incidência nos países industrializados de 20,1% entre 0 e 4 anos de idade e 5,9% entre 5 e 14 anos. Além disso, essa doença afeta cerca de um terço da população mundial e contribui para o aumento da morbidade e mortalidade, diminuição da produtividade laboral e comprometimento do desenvolvimento neurológico. Nesse sentido, a compreensão acerca das etiologias envolvidas na doença é determinante para o desenvolvimento de intervenções eficientes (BOURI; MARTIN, 2018; MOSCHEO et al., 2022).

O ferro é um micronutriente essencial para o desenvolvimento do feto, lactente e criança; suas concentrações adequadas no organismo dependem da quantidade ingerida através da alimentação e sua absorção. A fisiopatologia da ADF é complexa, pois o equilíbrio do ferro do organismo depende de uma interação entre sua ingestão, absorção, excreção e reciclagem. Dessa forma, existe uma miscelânea de etiologias que afetam mecanismos diferentes no metabolismo do ferro, como por exemplo: ingestão reduzida de ferro ou aumento da necessidade, perda aguda ou crônica de sangue e má absorção intestinal de ferro (MOSCHEO et al., 2022).

Para o tratamento com reposição oral de ferro, recomenda-se a posologia de 3 a 6 mg/kg/dia de ferro, sendo a dosagem dividida em 2 a 3 vezes por dia. O tratamento com suplementação de ferro, apesar da eficácia bem conhecida, envolve vários efeitos colaterais, como distúrbios gastrintestinais - dor abdominal, dispepsia, náusea, vômito,

diarreia ou constipação. Assim, em algumas circunstâncias, o tratamento via parenteral demonstra-se necessário. Concomitantemente, faz-se necessário a prevenção da ADF; a prevenção na infância pode ser realizada desde a vida fetal, por meio de uma alimentação balanceada pela gestante; ou também no período neonatal e nos primeiros anos de vida, através de suplementação medicamentosa de ferro em doses profiláticas (CAMASCHELLA, 2019; MOSCHEO et al., 2022).

2 OBJETIVO

O objetivo deste artigo é reunir informações, mediante análise de estudos recentes, acerca dos aspectos inerentes à anemia ferropriva, sobretudo aspectos fisiopatológicos e diagnóstico.

3 METODOLOGIA

Realizou-se pesquisa de artigos científicos indexados nas bases de dados Latindex e MEDLINE/PubMed entre os anos de 2017 e 2022. Os descritores utilizados, segundo o “MeSH Terms”, foram: *anemia, children, iron deficiency e diagnosis*. Foram encontrados 231 artigos, segundo os critérios de inclusão: artigos publicados nos últimos 5 anos, textos completos, gratuitos e tipo de estudo. *Papers* pagos e com data de publicação em período superior aos últimos 5 anos foram excluídos da análise, selecionando-se 12 artigos pertinentes à discussão.

4 EPIDEMIOLOGIA

De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), cerca de 2 bilhões de pessoas no mundo possuem deficiência subclínica de micronutrientes; trata-se de um problema de saúde pública, principalmente em países em desenvolvimento. A anemia afeta aproximadamente 1,62 milhão de indivíduos em todo o mundo, e a ADF representa a etiologia mais prevalente. No Brasil, de acordo com os dados da Pesquisa Nacional de Demografia e Saúde da Mulher e da Criança, a prevalência de anemia em menores de 5 anos foi de 20,9%, com maior prevalência observada nas regiões Sudeste e Nordeste do país - 22,6% e 25,5%, respectivamente (ANDRÉ et al., 2018).

A prevalência é maior em circunstâncias de múltiplas vulnerabilidades sociais, como elevado número de moradores no domicílio, menor escolaridade materna, menor renda mensal per capita e menor poder aquisitivo. Nessas situações, geralmente as famílias têm dificuldade no acesso à alimentação adequada e saudável, o que pode

favorecer o surgimento de deficiências nutricionais, como a ADF. Outrossim, a baixa renda per capita foi o indicador econômico mais correlacionado à anemias em vários estudos sobre o tema; famílias de baixa renda possuem acesso restrito à alimentação de qualidade, também possuem piores condições de moradia e saneamento básico, o que predispõe a infecção por doenças oportunistas, principalmente parasitárias. Dessa forma, muitas infecções atrapalham o metabolismo de macro e micronutrientes e podem predispor à carência nutricional (ANDRÉ et al., 2018).

Ademais, a OMS estimou a prevalência mundial de anemia em 42,6% em crianças entre 6 e 59 meses de idade em 2011; na região europeia, estimou-se que 22,9% das crianças entre os 6 e os 59 meses apresentavam anemia, traduzindo-se em 12,7 milhões de crianças com anemia. Em proporções epidemiológicas mundiais, algumas pesquisas demonstraram que, em 2010, um terço da população mundial apresentava anemia, de maneira que metade dos casos eram de etiologia ferropênica. A estimativa é que cerca de 1,24 bilhão de indivíduos sofram de ADF, embora com grandes variações entre países de baixa e alta renda (CAMASCHELLA, 2019; JULLIEN, 2021).

5 FISIOPATOLOGIA

O ferro é um importante elemento necessário para a síntese de hemoglobina - uma proteína que compõe os eritrócitos e responsável pelo transporte de oxigênio no sangue. Em situações na qual há uma quantidade reduzida de ferro na medula óssea, a eritropoiese é diminuída, o que acarreta níveis reduzidos de hemoglobina e de hemácias na circulação. Dessa forma, há redução da oferta de oxigênio para os tecidos, reduzindo as atividades metabólicas do organismo, o que acarreta sinais e sintomas que compõem a ADF. A deficiência de ferro é um processo de três estágios que afeta todas as células do corpo humano. Em um primeiro momento há a depleção do estoque de ferro, seguida de eritropoiese deficiente em ferro e, por fim, a anemia propriamente dita. Na faixa etária pediátrica, a deficiência de ferro evolui com desfechos negativos quanto ao desenvolvimento e funcionamento do cérebro e atraso no desenvolvimento infantil (ANDRÉ et al., 2018; CAPPELLINI; MUSALLAM; TAHER, 2019; CHAPARRO; SUCHDEV, 2019).

A homeostase do ferro é controlada para evitar danos tóxicos do excesso de ferro. Nesse sentido, não existem formas ativas de eliminação de ferro, exceto a perda por despreendimento celular do epitélio intestinal de aproximadamente 1mg/dia. Por outro lado, a absorção é limitada a 1-2mg de ferro por dia e a maior parte do ferro usado para

as funções celulares e teciduais é originária da reciclagem de ferro já disponível no corpo humano por meio da lise de eritrócitos senescentes por macrófagos no baço. Todo este controle de absorção e reciclagem do ferro é controlado pelo hormônio hepcidina (ANDRÉ et al., 2018; CAPPELLINI; MUSALLAM; TAHER, 2019; CHAPARRO; SUCHDEV, 2019; JULLIEN, 2021; MOSCHEO et al., 2022).

A incidência da deficiência de ferro na infância apresenta um padrão de pico bimodal. O primeiro pico de incidência na deficiência de ferro ocorre por volta dos 6-12 meses de vida, em que há um aumento na demanda de ferro que não é mais suprida pelo aleitamento materno e pelos depósitos de ferro adquiridos pela troca transplacentária até então suficientes. Por este motivo, lactentes prematuros possuem alto risco de desenvolver deficiência de ferro, pois 80% do ferro adquirido intraútero é captado no último trimestre de gestação. O outro pico ocorre na adolescência, em que a demanda de ferro também aumenta, mas outros fatores como dieta insuficiente, desnutrição e ciclo menstrual intenso contribuem para a instalação da deficiência deste nutriente (MOSCHEO et al., 2022).

As etiologias de deficiência de ferro são diversas. Na faixa etária pediátrica, as causas de deficiência de ferro estão principalmente relacionadas à desnutrição, perda de sangue através do trato gastrointestinal ou absorção diminuída - geralmente devido a infecções parasitárias e inflamações crônicas. A anemia por desnutrição ocorre principalmente em países subdesenvolvidos onde a alimentação é precária e as crianças não têm acesso a alimentos ricos em ferro; junta-se a isso, o fato de na população pediátrica a demanda por micronutrientes ser maior, devido ao desenvolvimento e crescimento do corpo nessa faixa etária. Outra etiologia prevalente, a perda de sangue gastrointestinal leva a uma eliminação incessante de hemácias e, conseqüentemente, do ferro, o qual seria reaproveitado caso não fosse eliminado; existem várias doenças que podem causar hemorragia digestiva e gerar ADF e nesses casos, mesmo com uma oferta adequada de ferro, a perda contínua de sangue levaria a ferropenia. Ademais, uma outra causa da doença são as síndromes disabsortivas; parasitas intestinais podem se aderir à mucosa gastrointestinal e impedir a absorção de ferro, também podem consumir o micronutriente e reduzir sua disponibilidade (CAMASCHELLA, 2019; CAPPELLINI; MUSALLAM; TAHER, 2019).

Outra causa prevalente de ADF devido a síndromes disabsortivas são as inflamações crônicas, citadas anteriormente. A fisiopatologia envolvida está correlacionada à hepcidina, a qual consiste em uma proteína que possui como função

impedir a absorção de ferro nos enterócitos através de sua ligação à ferroportina - receptor presente na membrana basolateral dos enterócitos e macrófagos responsável pela captação de ferro. Durante uma situação de deficiência de ferro, a hepcidina é suprimida pela diminuição nos níveis de transferrina sérica e do estoque hepático de ferro. Com isso, não ocorre a degradação da ferroportina e a absorção de ferro passa a ocorrer nas membranas dos enterócitos. Doenças infecciosas ou condições crônicas aumentam a expressão de hepcidina - através de citocinas pró-inflamatórias, como a interleucina 6 - e impedem a absorção de ferro através da ferroportina, contribuindo para o desenvolvimento de ADF em quadros de inflamação crônica (CAPPELLINI; MUSALLAM; TAHER, 2019; MANTADAKIS, 2020).

Durante uma situação de restrição de ferro mecanismos de otimização do uso de ferro são ativados. A apoptose terminal dos eritroblastos senescentes é diminuindo, contribuindo para o aumento do número de eritroblastos totais. Este aumento associado ao baixo suprimento de ferro provoca a redução do conteúdo heme por célula, gerando por fim eritrócitos microcíticos e hipocrômicos (CAMASCHELLA, 2019).

6 MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

Na maioria dos casos a doença não apresenta sinais e sintomas, o que dificulta a suspeição clínica da doença, a qual é descoberta muitas vezes como um achado incidental em exames de sangue feitos de rotina. Contudo, em anemias severas, algumas manifestações clínicas são recorrentes: fadiga, dispnéia, palpitações, taquicardia, hiporexia e palidez mucocutânea. Tais manifestações se devem principalmente a hipoxemia e interferem na rotina da criança, além de ser percebido principalmente pelos pais, que comumente queixam que o filho(a) está apático e desanimado, menos disposto às atividades diárias (BOURI; MARTIN, 2018).

Além disso, a ADF está associada à diminuição do desempenho cognitivo e atraso no desenvolvimento neuropsicomotor em crianças, redução do desempenho físico e da qualidade de vida em adultos - especialmente mulheres na faixa etária reprodutiva - e declínio cognitivo em idosos. Embora esses sintomas permaneçam inespecíficos, eles podem ser atribuídos ao baixo fornecimento de oxigênio aos tecidos do corpo devido à doença. Ademais, pode ocorrer a perversão do apetite - situação na qual a criança apresenta desejo de comer terra (geofagia) e gelo (pagofagia) -, síndrome das pernas inquietas, lesões tróficas mucosas (estomatite, glossite), infecções frequentes e distúrbios

de humor (BOURI; MARTIN, 2018; MOSCHEO et al., 2022; RESÁL; FARKAS; MOLNÁR, 2022).

7 DIAGNÓSTICO CLÍNICO

Durante a anamnese para investigação de ADF, deve-se ter atenção para a história do paciente com os seguintes aspectos: perda de sangue evidente, hábitos alimentares, doação de sangue recente ou prévia, história familiar de ADF e história familiar de hemoglobinopatias. Conjuntamente, a avaliação sobre a história medicamentosa deve ser abordada de maneira minuciosa; o uso de anticoagulantes, por exemplo, pode predispor o desenvolvimento de hemorragias, as quais podem causar ADF devido a perda de sangue. Além disso, outros fármacos, como a aspirina e os anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs) possuem atividade ulcerogênicas no trato gastrointestinal e podem gerar perda sanguínea. Nos casos de ADF, o exame físico em sua maioria não nos auxilia muito, porém é necessário sempre termos o cuidado para excluir achados como: sinais cutâneos de Peutz Jeghers; sinais cutâneos de telangiectasia hemorrágica hereditária e massas abdominais (BOURI; MARTIN, 2018).

Deve-se ter atenção redobrada na história pregressa do paciente; como dito anteriormente, as manifestações clínicas da doença são escassas e se apresentam apenas na anemia grave. Nesse sentido, observar se o paciente apresenta fatores de risco para a doença é crucial para a suspeita clínica de ADF.

Os principais fatores de risco a serem investigados são:

- 1) Suprimento de ferro reduzido: Utilização de mamadeira no leito; uso diurno de mamadeira além do décimo segundo mês de vida; ingestão com prioridade para aves em relação à carne vermelha, dietas vegetarianas e veganas; demanda de fórmula infantil com raso teor de ferro; introdução de leite de vaca fresco antes do primeiro ano; aleitamento materno prolongado sem suplementação além do quarto mês de vida (MANTADAKIS, 2020).
- 2) Crescimento da demanda de ferro: Gravidez, prematuridade, lactação, infância, adolescência, atletismo competitivo e doação de sangue regular (MANTADAKIS, 2020).
- 3) Defeituosa absorção de ferro: diminuição da acidez gástrica; gastrite atrófica, cirurgia gástrica; anemia por deficiência de ferro refratário a ferro; doença celíaca; doenças inflamatórias intestinais (MANTADAKIS, 2020).

4) Perda de sangue: A hemorragia constitui uma importante etiologia para o desenvolvimento de ADF pois, como discutido anteriormente em relação à metabolização do ferro, este é reaproveitado no organismo em condições adequadas. Contudo, sangramentos possibilitam a perda de ferro e causam comumente anemia. Dessa forma, investigar hemorragia é um ponto importante para a suspeição diagnóstica. Algumas causas de perda sanguínea são: diátese hemorrágica; sangramento urológico e hemorragias gastrointestinais (MANTADAKIS, 2020).

Concomitante, na pediatria, existem alguns fatores de risco específicos que são usualmente comuns e que devem ser investigados. Nesse sentido, o primeiro deles seria a prematuridade, uma vez que o feto obtém 80% do ferro no período do último trimestre da gestação, e também pelo crescimento mais acelerado nos primeiros meses de vida; dessa forma, um recém nascido pré termo pode não ter realizado uma formação adequada de seus estoques de ferro e a anemia ocorrerá já que sua demanda é mais intensa nos primeiros anos de vida. Além disso, deve-se ser investigado doenças do trato gastrointestinal, pois quando da anemia por estas etiologias, a suplementação de ferro não funcionará como tratamento (BOURI; MARTIN, 2018; MANTADAKIS, 2020).

8 DIAGNÓSTICO LABORATORIAL

Além da suspeita clínica, para o diagnóstico de ADF são necessários exames complementares. Em um primeiro momento, deve-se necessariamente realizar uma amostra de sangue para a realização de hemograma, pois será a partir deste exame que é feito o diagnóstico. Os principais índices hematimétricos a serem analisados são a hemoglobina, o hematócrito, o volume corpuscular médio e o RDW, pois a hemoglobina permite determinar se há anemia e os outros parâmetros citados podem sugerir se é devido a ferropenia (BOURI; MARTIN, 2018; CAPPELLINI; MUSALLAM; TAHER, 2019; GATTERMANN et al, 2021).

Nos primeiros meses de vida há uma variabilidade grande nas concentrações de hemoglobina do recém nascido e lactente e, por isso, os valores de referência alteram em demasia no hemograma, devendo os níveis de hemoglobina serem analisados criteriosamente antes de se determinar o diagnóstico. Em crianças de 6 a 59 meses de idade, a concentração de hemoglobina esperada é acima de 110g/dL; dessa forma, valores entre 100-109g/dL configuram um quadro suave; valores entre 70-99g/dL denotam quadro moderado e valores abaixo de 70g/dL, correspondem a anemia severa. Já em

crianças de 5 a 11 anos de idade, a concentração de hemoglobina normal esperada é acima de 115g/L. Se valores para esta faixa etária entre 110-114g/dL, considera-se o quadro suave; concentrações entre 80-109g/dL, quadro moderado e concentração abaixo de 80g/L, anemia severa (CHAPARRO; SUCHDEV, 2019).

O estágio inicial da deficiência de ferro é caracterizado pelo consumo das reservas de ferro; dessa maneira, o nível de ferritina sérica é o teste mais específico e eficaz para refletir os estoques de ferro corporal total, com seu valor baixo já fazendo diagnóstico de ADF. Contudo, os valores de ferritina devem ser analisados criteriosamente, pois não há valores de referência específicos na literatura; além disso, a ferritina também consiste em um marcador inflamatório, e pode estar aumentando em situações inflamatórias mesmo que haja deficiência de ferro, podendo mascarar o diagnóstico (BOURI; MARTIN, 2018; CAPPELLINI; MUSALLAM; TAHER, 2019; GATTERMANN et al, 2021).

Concomitantemente, existem outros parâmetros laboratoriais, além da ferritina, que podem auxiliar no diagnóstico de ADF; dosagem do ferro sérico é útil - geralmente encontra-se reduzido no sangue - , a capacidade total de ligação da transferrina (TIBIC) e a saturação da transferrina também são outros parâmetros que podem ser utilizados. Nesse sentido, o TIBIC corresponde à capacidade máxima de ferro que pode se ligar ao seu transportador plasmático, a transferrina; já a saturação desta, diz respeito à quantidade de transportador ligada ao ferro. Dessa forma, em circunstâncias de ferropenia, o TIBIC estará elevado, pois como há baixa quantidade de ferro, maior a capacidade deste se ligar à transferrina. Por outro lado, como a transferrina está transportando poucas quantias de ferro na ADF, a sua saturação será reduzida no exame de sangue. Por último, depois de consumidos os recursos de ferro e ferritina do organismo, a carência do micronutriente irá se desdobrar na hematopoiese insuficiente e produzir sinais e sintomas clínicos da doença. No hemograma, percebe-se uma anemia microcítica e hipocrômica - causada pela diminuição dos níveis séricos de hemoglobina, hematócrito e alterações hematimétricas - , além de uma contagem de reticulócitos reduzidas, já que a medula óssea encontra-se sem ferro para a produção de hemácias jovens (BOURI; MARTIN, 2018; GATTERMANN et al, 2021).

Investigações diagnósticas mais recentes incluem estudos sobre o receptor de transferrina solúvel no soro (sTFRC), que é aumentado na presença de ADF. Como a concentração de sTFRC não é influenciada por processos inflamatórios ou infecciosos, esta pode ser muito útil nos diagnósticos de pacientes com doenças inflamatórias crônicas, por exemplo. Outro marcador do metabolismo do ferro é a hepcidina sérica,

cujos níveis estão significativamente reduzidos na ADF - já que a absorção do ferro não deve ser inibida nessa situação. Entretanto a medição de sTFRC como a de hepcidina são caras e não são comumente oferecidas, sendo atualmente usadas quase que exclusivamente para fins de pesquisa (MOSCHEO et al., 2022).

9 DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Todas as anemias microcíticas e hipocrômicas devem ser levadas em conta como diagnóstico diferencial de ADF. Um importante diagnóstico a ser considerado, por exemplo, é a anemia por doença crônica; exames complementares como proteína c reativa e velocidade de hemossedimentação podem ser úteis na avaliação do paciente, já que esses marcadores estão geralmente associados a quadros inflamatórios encontrados em doenças agudas e crônicas (GATERMANN et al., 2021).

Além disso, um diagnóstico diferencial de ADF é a anemia por deficiência de folato e vitamina B12, pois a deficiência grave de ferro pode interferir na utilização de folato e vitamina B12, como sugerido por alterações megaloblásticas na medula óssea de alguns pacientes, apesar de níveis normais de ácido fólico e vitamina B12. Outrossim, as talassemias também devem ser consideradas, pois o defeito na produção das cadeias de globinas alfa e beta cursam com microcitose e hipocromia. Nesse sentido, exames complementares, como a eletroforese de hemoglobina, possibilitam a identificação dos tipos de hemoglobina e o diagnóstico de talassemias (NOVO, 2020; AKKER, 2021).

10 TRATAMENTO

O tratamento de ADF consiste na interrupção da etiologia envolvida; desta forma, um quadro decorrente de alimentação precária envolve mudança nos hábitos alimentares e na suplementação oral/parenteral a partir de fórmulas contendo ferro. Por outro lado, caso a origem da doença esteja relacionada a problemas de absorção, deve-se tratar a síndrome disabsortiva para que a criança tenha a capacidade de absorver ferro; contudo, se tratando de doenças crônicas, o tratamento da anemia se dará através da suplementação de ferro via endovenosa. Por fim, caso a etiologia envolvida seja a perda de ferro através de hemorragias, deve-se tratar o foco da hemorragia, de maneira que a propedêutica será específica para cada doença envolvida (MOSCHEO et al., 2022).

O tratamento com suplementação de ferro, apesar da eficácia bem conhecida, envolve vários efeitos colaterais, como por exemplo, distúrbios gastrointestinais (dor abdominal, dispepsia, náusea, vômito, diarreia ou constipação). Uma possível

consequência dos efeitos adversos é a baixa adesão ao tratamento e comprometimento do mesmo e, nesse sentido, embora os compostos ferrosos devam ser administrados longe das refeições para garantir uma melhor absorção, os efeitos colaterais podem ser limitados se o ferro for administrado com o estômago cheio (MOSCHEO et al., 2022).

Para o tratamento com reposição oral de ferro, recomenda-se a posologia de 3 a 6 mg/kg/dia de ferro, sendo a dosagem dividida em 2 a 3 vezes por dia. A resposta à terapia oral com ferro pode ser confirmada com o início da reticulocitose após 72-96 h de seu início e um aumento na taxa de Hb a partir do 4º dia. Em muitos casos, essa prova terapêutica é bastante útil, pois em muitos pacientes graves se tem a necessidade de avaliar a eficácia do tratamento para que seja tomada a melhor propedêutica o mais rápido possível (MOSCHEO et al., 2022).

Apesar da reposição oral ser eficaz na maioria dos casos, a terapia parenteral é indicada principalmente nos seguintes situações: casos de intolerância ou refratariedade à terapia oral, incapacidade de engolir preparações de ferro e má absorção crônica; o ferro parenteral ignora a absorção intestinal e é considerado como determinante de uma resposta mais rápida do que a via oral. Além disso, a terapia parenteral possibilita calcular exatamente a dose de ferro necessária para atingir a normalização do nível de hemoglobina e a restauração das reservas de ferro e tem menos efeitos colaterais gastrointestinais (MOSCHEO et al., 2022).

11 PROFILAXIA

Há um grande esforço mundial visando diminuir a ADF por meio da alimentação fortificada em ferro. As intervenções na doença, como a suplementação e fortificação alimentar, fazem parte da maioria dos programas de controle. Alguns países na Ásia, África e América Latina, possuem políticas de enriquecimento de alimentos com ferro, como arroz e farinha de milho (CAPPELLINI; MUSALLAM; TAHER, 2019; SUNDARARAJAN; RABE, 2021).

O ferro ingerido por meio dos alimentos pode se apresentar em duas formas: ferro heme, derivado da hemoglobina e mioglobina de origem animal, e o ferro não heme que pode ser extraído de plantas e laticínios. A biodisponibilidade do ferro heme chega a ser 25% superior à biodisponibilidade do ferro não heme que, além de uma biodisponibilidade inferior, ainda sofre interferência de absorção quando ingerido juntamente com polifenóis, taninos e oxalatos presentes em vegetais, frutas, verduras, café e chás. Entretanto, um intensificador de absorção do ferro, especialmente o ferro

heme, é a vitamina C. Dessa maneira, uma estratégia bastante adotada como tratamento não farmacológico na ADF, é a associação de ingestão de alimentos que possuem ferro heme em alta biodisponibilidade com substâncias que aumentam a absorção do ferro, como a vitamina C. Concomitantemente, deve-se evitar o uso na dieta de alimentos que dificultam a absorção do ferro pois, mesmo que haja a ingestão de alimentos com alto teor desse micronutriente, sua absorção será reduzida (MANTADAKIS, 2020).

A ingestão recomendada de ferro por dia varia de acordo com a idade. Para crianças com menos de 1 ano, a ingestão adequada seria entre 6-10mg/dia. Já para crianças entre 1 e 11 anos, a ingestão ideal de ferro é de 10 mg/dia. A partir dos 12 anos de idade, a dose de ferro recomendada varia de acordo com o gênero: para meninas de 12 a 19 anos, o ideal é de 15mg/dia enquanto que para os meninos de 12-19 , recomenda-se a ingestão de 12mg/dia (MANTADAKIS, 2020).

A prevenção da ADF na infância pode ser realizada desde a vida fetal, por meio de uma alimentação balanceada, incluindo alimentos com alto teor de ferro, pelas mulheres em idade fértil que desejam engravidar. As estratégias de prevenção devem focar na identificação da deficiência dietética, especialmente nas gestantes e bebês, propondo uma intervenção econômica e acessível, visando a eficácia na prevenção da doença (BARKS et al., 2021; SUNDARARAJAN; RABE, 2021).

12 CONCLUSÃO

A ADF é o distúrbio hematológico mais frequente da infância e adolescência e também corresponde à forma mais frequente de anemia no mundo. O mecanismo fisiopatológico da doença é complexo e multifatorial; na faixa etária pediátrica, as causas de deficiência de ferro estão principalmente relacionadas à desnutrição, perda de sangue através do trato gastrointestinal ou absorção diminuída. Na maioria dos casos, a doença não apresenta sinais e sintomas, o que dificulta a suspeição clínica da doença; no entanto, em casos graves, sintomas como fadiga, palidez e dispnéia podem aparecer em decorrência da redução da oferta de oxigênio aos tecidos. Apesar da grande quantidade de material científico existente sobre o assunto, novas fronteiras no diagnóstico e na terapia surgem a cada dia. Como se trata de uma doença frequentemente assintomática, torna-se necessário estabelecer medidas de rastreio para a doença, como já é preconizado pela Sociedade Brasileira de Pediatria. A anemia continua a ser um problema de saúde global e novas perspectivas de prevenção, diagnóstico precoce e tratamento são necessárias para a devida abordagem da doença.

REFERÊNCIAS

- ANDRÉ, H. P. et al. **Indicadores de insegurança alimentar e nutricional associados à anemia ferropriva em crianças brasileiras: uma revisão sistemática.** *Ciência & Saúde Coletiva*, v. 23, n. 4, p. 1159–1167, abr. 2018.
- BARKS, A. K. et al. **Early-Life Iron Deficiency Anemia Programs the Hippocampal Epigenomic Landscape.** *Nutrients*, v. 13, n. 11, p. 3857, 28 out. 2021.
- BOURI, S.; MARTIN, J. **Investigation of iron deficiency anaemia.** *Clinical Medicine*, v. 18, n. 3, p. 242–244, jun. 2018.
- CAMASCHELLA, C. **Iron deficiency.** *Blood*, v. 133, n. 1, p. 30–39, 3 jan. 2019.
- CAPPELLINI, M. D. et al. **Iron deficiency across chronic inflammatory conditions: International expert opinion on definition, diagnosis, and management.** *American Journal of Hematology*, v. 92, n. 10, p. 1068–1078, 7 jul. 2017.
- CAPPELLINI, M. D.; MUSALLAM, K. M.; TAHER, A. T. **Iron deficiency anaemia revisited.** *Journal of Internal Medicine*, v. 287, n. 2, p. 153–170, 12 nov. 2019.
- CHAPARRO, C. M.; SUCHDEV, P. S. **Anemia epidemiology, pathophysiology, and etiology in low- and middle-income countries.** *Annals of the New York Academy of Sciences*, 22 abr. 2019.
- GATTERMANN, N. et al. **The evaluation of iron deficiency and iron overload.** *Deutsches Ärzteblatt international*, 10 dez. 2021.
- JULLIEN, S. **Screening of iron deficiency anaemia in early childhood.** *BMC Pediatrics*, v. 21, n. S1, set. 2021.
- MANTADAKIS, E. **Iron deficiency anemia in children residing in high and low-income countries: risk factors, prevention, diagnosis and therapy.** *Mediterranean Journal of Hematology and Infectious Diseases*, v. 12, n. 1, p. e2020041, 28 jun. 2020.
- MOSCHEO, C. et al. **New Insights into Iron Deficiency Anemia in Children: A Practical Review.** *Metabolites*, v. 12, n. 4, p. 289, 25 mar. 2022.
- RESÁL, T.; FARKAS, K.; MOLNÁR, T. **Iron Deficiency Anemia in Inflammatory Bowel Disease: What Do We Know?** *Frontiers in Medicine*, v. 8, 1 jul. 2021.