

Anemia por deficiência de ferro

A abordagem do Gastroenterologista

Hospital Professor Doutor Fernando Fonseca
Serviço de Gastroenterologia
Director de Serviço: Dr. Jorge Reis

Vera Anapaz, Mariana Cardoso
25 de Junho 2015

Anemia por deficiência de ferro

Introdução

- ▶ Estima-se que 1/4 da população mundial seja anêmica. ¹
- ▶ Aproximadamente 1/2 dos casos devem-se a deficiência de ferro.
- ▶ O diagnóstico, prevenção e tratamento da anemia por deficiência de ferro são um problema de saúde pública global.
- ▶ Representa 4-13% das referências para a Gastreterologia. ²

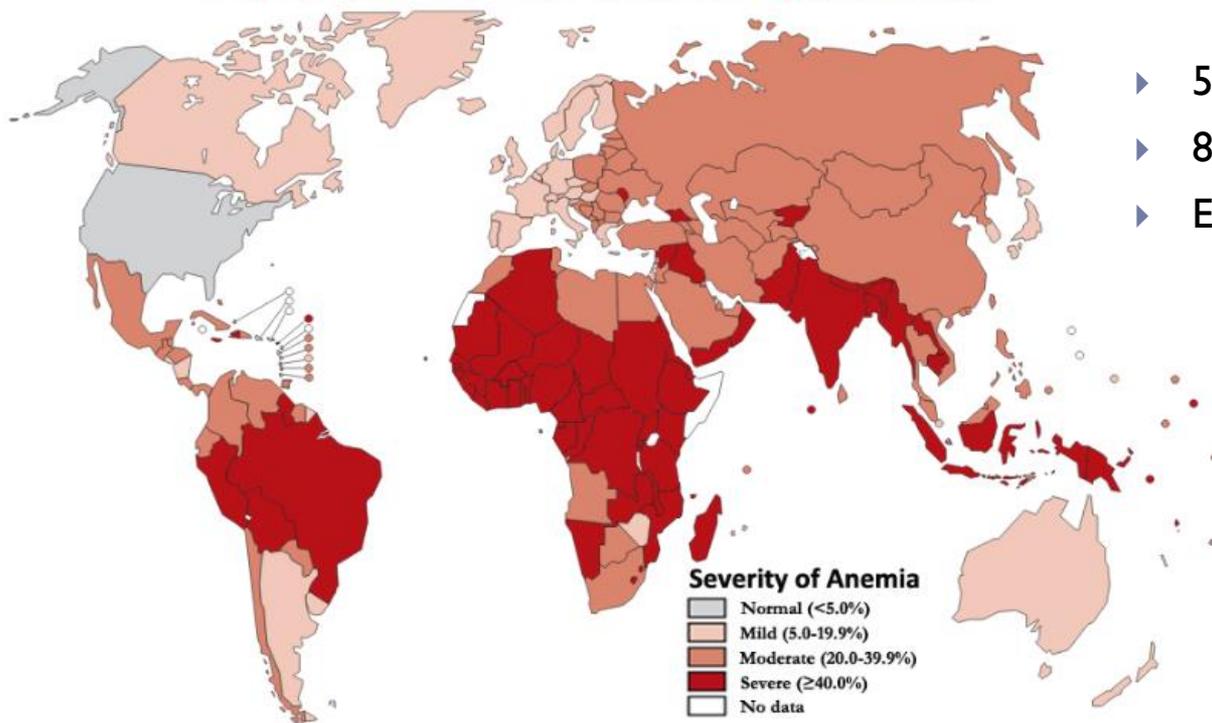
1) Guralnik JM, Eisenstaedt R, Ferruci L, Prevalence of anemia in persons 65 years and older in US: evidences for a high rate of unexplained anemia. Blood 2004; 104:2263

2) Andrew F Goddard, Martin W James, Alistair S McIntyre, Brian B Scott, on behalf of the British Society of Gastroenterology; Gut 2011;60:1309-1316.
doi:10.1136/gut.2010.228874; Guidelines for the Management of Iron Deficiency Anemia

Anemia por deficiência de ferro

Epidemiologia

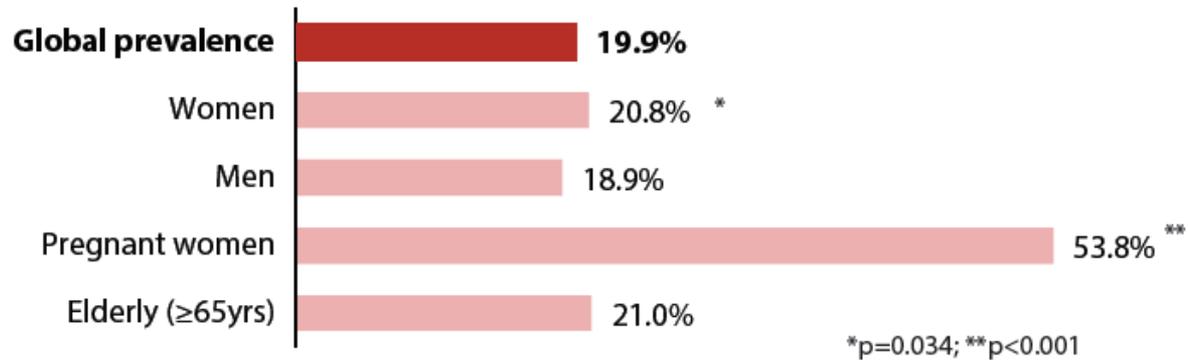
Worldwide Prevalence of Anemia, by severity



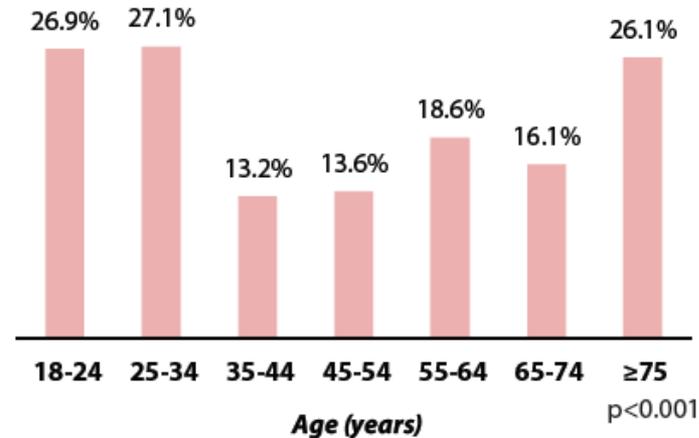
- ▶ 50% das causas de anemia
- ▶ 841.000 mortes anuais
- ▶ Em Portugal
 - ▶ Prevalência de anemia ~20%
 - ▶ 10.9% por deficiência de ferro

Anemia por deficiência de ferro

Epidemiologia - Portugal

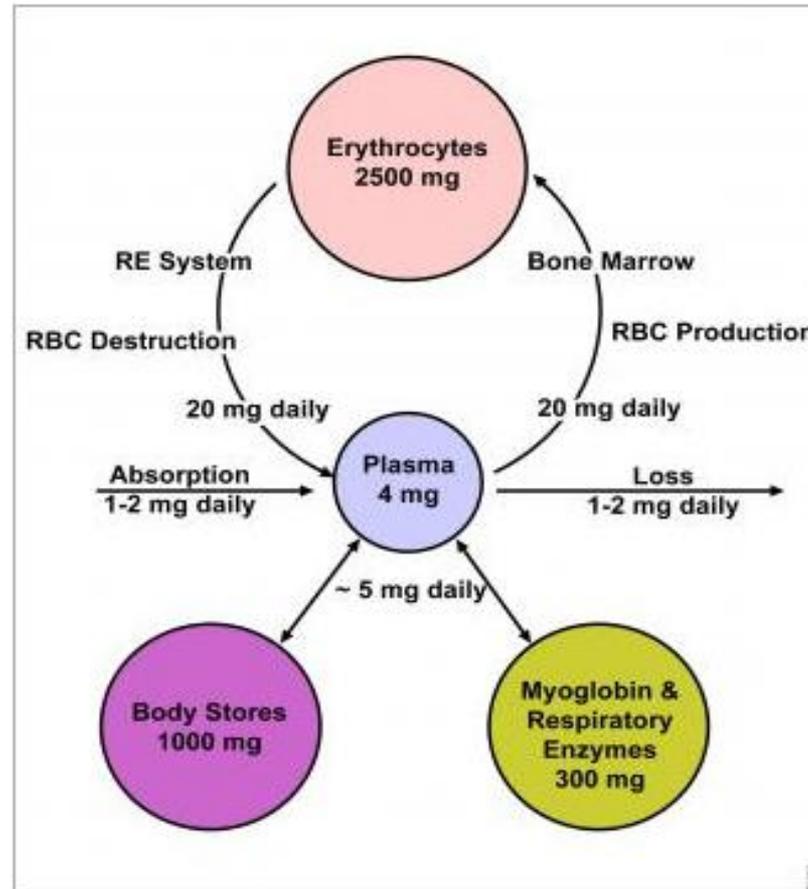


Prevalence of Anemia by Age



Anemia por deficiência de ferro

Fisiopatologia



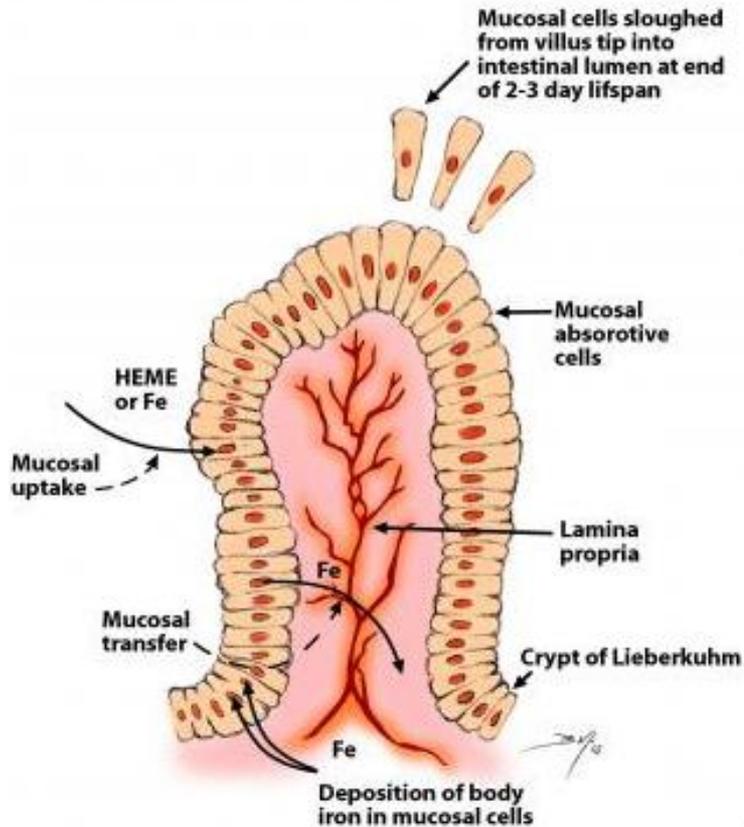
- ✓ A quantidade de ferro corporal num indivíduo de 70 Kg é ~4 gr, 2,5gr incorporados na hemoglobina. A quantidade diária de ferro absorvida é ~1mg/dia igual à quantidade que perdemos. As necessidades diárias de ferro são ~20-25 mg. O eritrócito tem uma semi-vida de 120 dias. Diariamente 0.8% dos glóbulos vermelhos são destruídos e substituídos. O ferro é armazenado como ferritina e hemossiderina.

4) Bothwell TH, Charlton RW, Cook JD. *Iron Metabolism in Man*. 1979. 1-77.

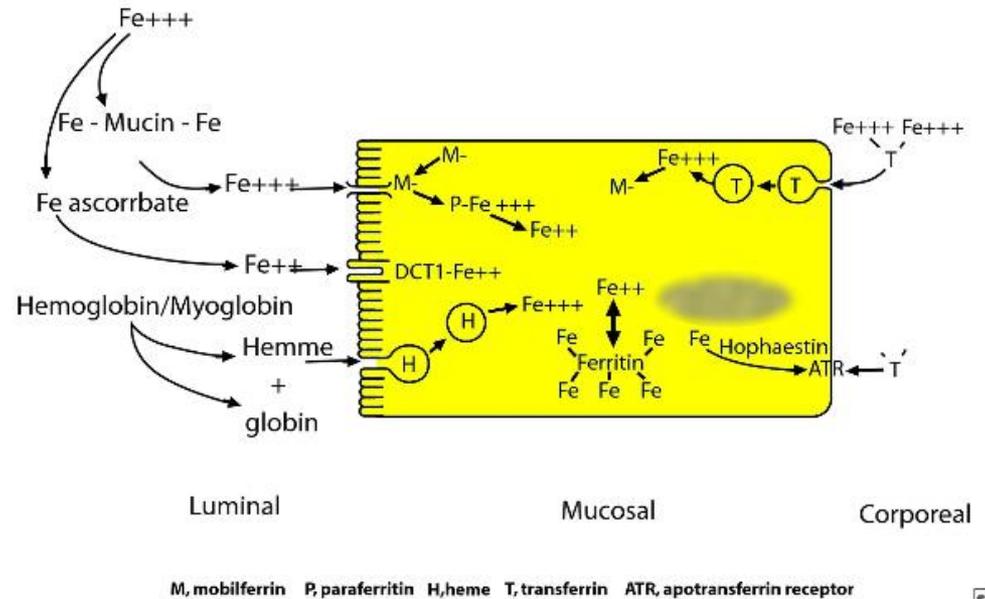
5) Conrad ME, Umbreit JN. Iron absorption and transport-an update. *Am J Hematol*. 2000 Aug. 64(4):287-98. [Medline].

Anemia por deficiência de ferro

Fisiopatologia



Postulated Mechanisms of Iron Absorption



- ✓ A concentração de ferro corporal (cerca de 60 partes por milhão) é regulada pela absorção no intestino delgado proximal, e alterada consoante as perdas corporais de ferro/ aumento das necessidades de ferro.
- ✓ Existem 3 vias de absorção do ferro: 1) ferro heme é digerido enzimaticamente e entra no enterócito como um metaloporfirina; 2) ferro ionizado é transportado através da via-integrina mobilferrina (IMP) e através do transportador de metal divalente (DMT-1 / DCT-1 / Nramp-2).

4) Bothwell TH, Charlton RW, Cook JD. *Iron Metabolism in Man*. 1979. 1-77.

5) Conrad ME, Umbreit JN. Iron absorption and transport-an update. *Am J Hematol*. 2000 Aug. 64(4):287-98. [Medline].

Anemia por deficiência de ferro

Definição

Défice absoluto de ferro:

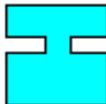
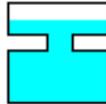
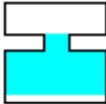
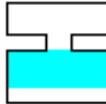
- ▶ Reservas de ferro na medula óssea e no sistema reticuloendotelial estão ausentes.
- ▶ Deve-se a ingestão inadequada, redução da absorção ou perdas hemáticas.
- ▶ Baixos níveis de ferritina sérica e ferro medular baixo.
- ▶ Considera-se deficiência de ferro quando os níveis de ferritina encontram-se ente 10-15 ng/mL. (59% sensibilidade e 90% especificidade) 6

Anemia por deficiência de ferro

Definição

Défice absoluto de ferro:

(fases da défice de ferro)

	Normal	Depleción de hierro	Eritropoyesis deficiente de hierro	Anemia Ferropénica
				
Hemosiderina medular	+	+ -	-	-
Ferritina plasmática(ug/L)	50-200	<20	<15	<5
Absorción de hierro(%)	5-10	10-15	10-20	10-20
TIBC(ug/dL)	300-360	>360	>380	>400
SI	50-150	70	<50	<30
Saturación transferrina	30-50	20	<9	<7
Protoporfirina eritrocitos	60	60	>100	>140
Eritrocitos	normal	normal	poi quilocitosis	Microcitosis hipocromía

Anemia por deficiência de ferro

Definição

Défice funcional de ferro:

- ▶ Aumento dos níveis de hepcidina pelo fígado, que bloqueiam a liberação do ferro do sistema retículo endotelial para a medula óssea.
 - ▶ Eritropoiese aumentada por estimuladores da eritropoiese, após flebotomias terapêuticas, perdas hemáticas, neoplasias, doença renal crônica.
 - ▶ Ferro sérico é insuficiente para eritropoiese eficaz, no entanto as reservas de ferro estão normais ou aumentadas.
-

Anemia por deficiência de ferro

Causas

Fatores dietéticos:

- ▶ A prevalência é baixa em áreas geográficas onde a carne está incluída na dieta (principal fonte de ferro heme).
- ▶ A absorção de ferro é alterada por ingestão de oxalatos, carbonatos, fosfatos (diminuição da absorção de ferro ferroso e ferro ionizado) e ácido ascórbico (aumenta a absorção de ferro).

Diminuição na absorção:

- ▶ Pouco comum.
- ▶ Devem ser consideradas causas gastrointestinais como gastrite atrófica, infecção por *Helicobacter pylori*, gastrite auto-imune e doença celíaca.

Perdas hemáticas:

- ▶ Pelo trato gastro-intestinal, genito-urinário.
-

Anemia por deficiência de ferro

Abordagem e diagnóstico

Anamnese:

- ▶ Sinais e sintomas: astenia, cansaço fácil, cefaleias, irritabilidade, câibras, pica, défice de atenção, alopecia, melenas, hematemeses, hemoptises, hematúria, menorragias, dor retroesternal.
 - ▶ Medicação: AINEs, anticoagulantes orais, antiagregantes plaquetários.
 - ▶ Antecedentes pessoais: doença hepática crónica, doença ulcerosa péptica, neoplasias, doença inflamatória intestinal, cirurgias prévias (gastrectomia, ressecção intestinal, bariátrica).
 - ▶ Antecedentes familiares: doença celíaca, neoplasias, patologias hematológicas (talassemia, drepanocitose, doença de von Willebrand, telangiectasia hemorrágica hereditária).
-

Anemia por deficiência de ferro

Abordagem e diagnóstico

Exame físico

- ▶ Estado nutricional (IMC)
- ▶ Pele e mucosas: descoradas, queilose angular, coiloniquia, glossite, lesões cutâneas hiperpigmentadas/ telangiectasias
- ▶ Massas abdominais
- ▶ Toque rectal



Anemia por deficiência de ferro

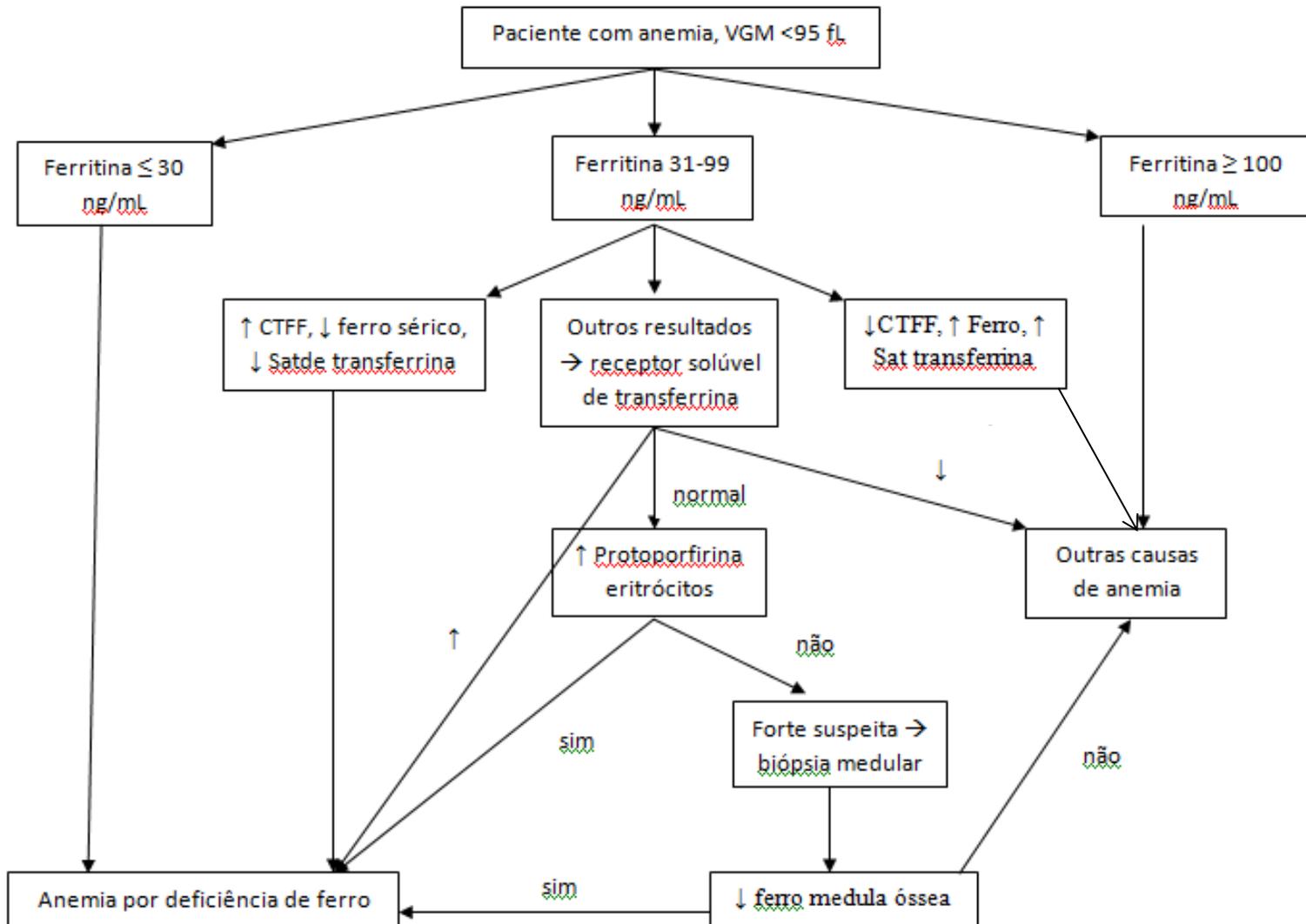
Abordagem e diagnóstico

Laboratório:

- ▶ Hemograma completo (Hb, Htc, VGM, HGM, RDW)
 - ▶ Morfologia do sangue periférico
 - ▶ Reticulócitos
 - ▶ Metabolismo do ferro (ferro, ferritina, transferrina, capacidade total de fixação do ferro, saturação de transferrina, receptor solúvel de transferrina)
 - ▶ PCR, VS
 - ▶ Ureia, creatinina
 - ▶ Urina tipo II
 - ▶ ácido fólico, vitamina B12
 - ▶ LDH, bilirrubina (T+D)
-

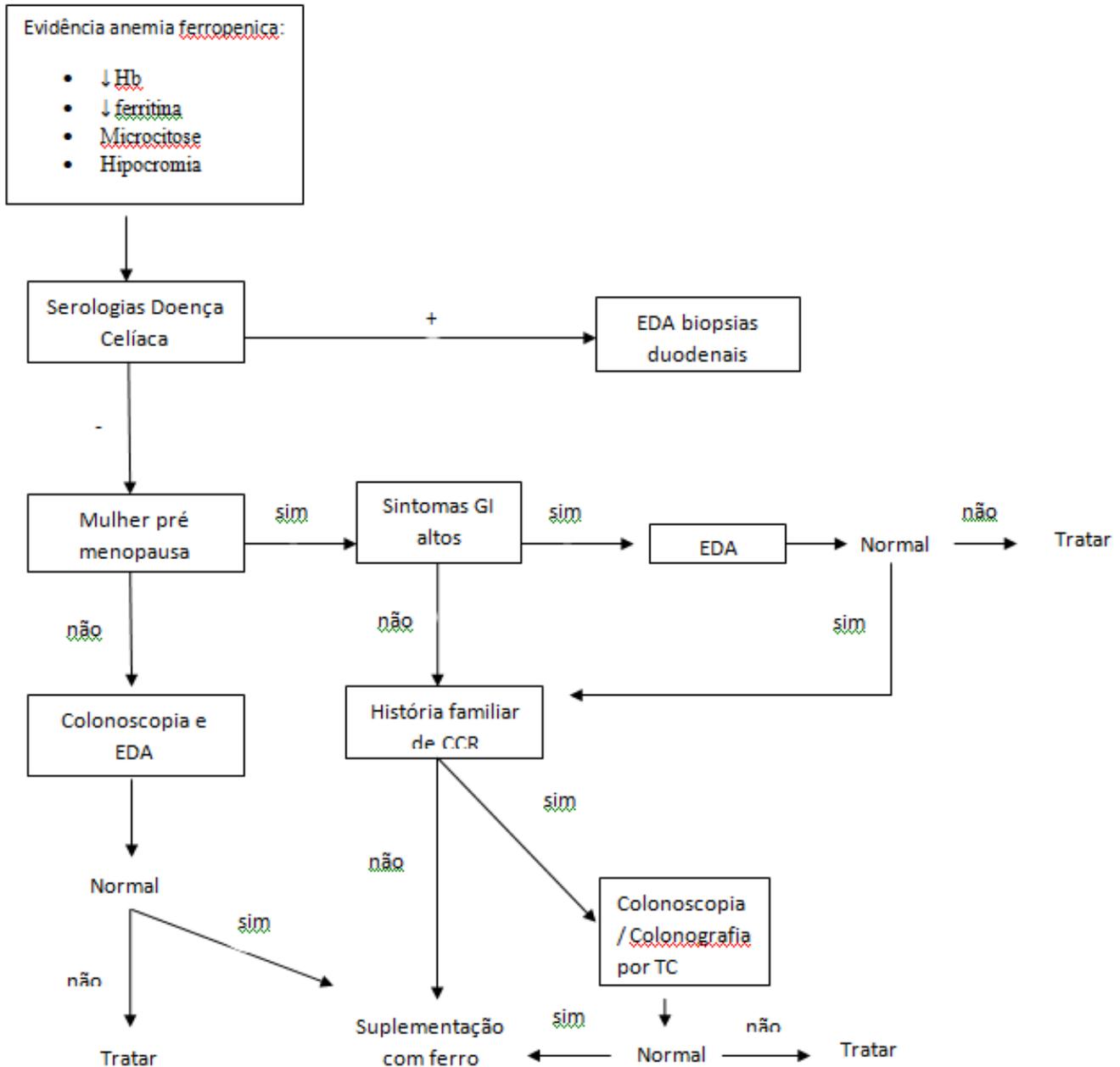
Anemia por deficiência de ferro

Diagnóstico



Anemia por deficiência de ferro

Diagnóstico

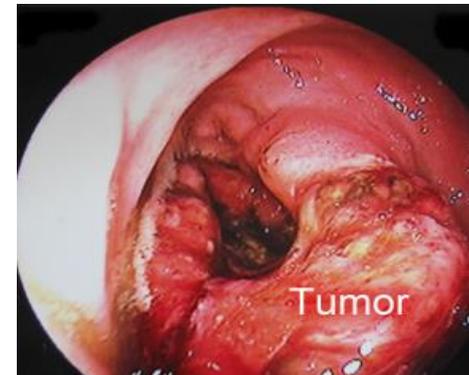


Anemia por deficiência de ferro

Abordagem

Endoscopia

- ▶ A presença endoscópica de lesões como esofagite, erosões e úlcera péptica não devem ser assumidas como causas isoladas para anemia ferropénica.
- ▶ Apenas o diagnóstico de neoplasia pode por si só justificar uma anemia ferropénica.
- ▶ Nas restantes situações os doentes devem ser submetidos a colonoscopia total para exclusão de outras etiologias.

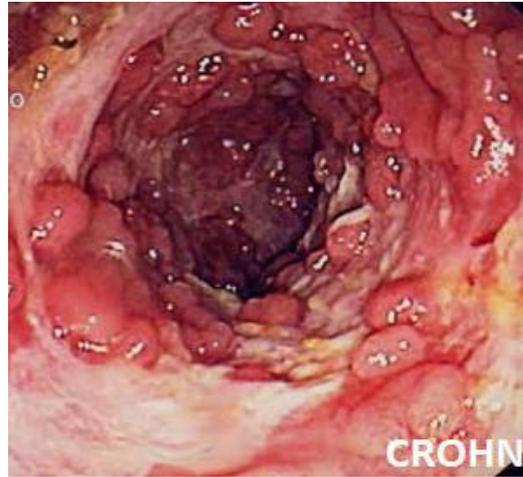
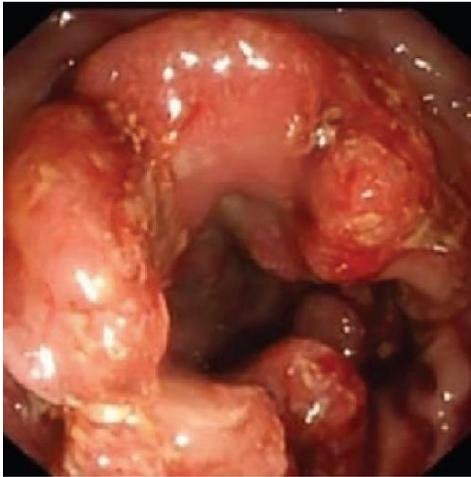


Anemia por deficiência de ferro

Abordagem

Colonoscopia

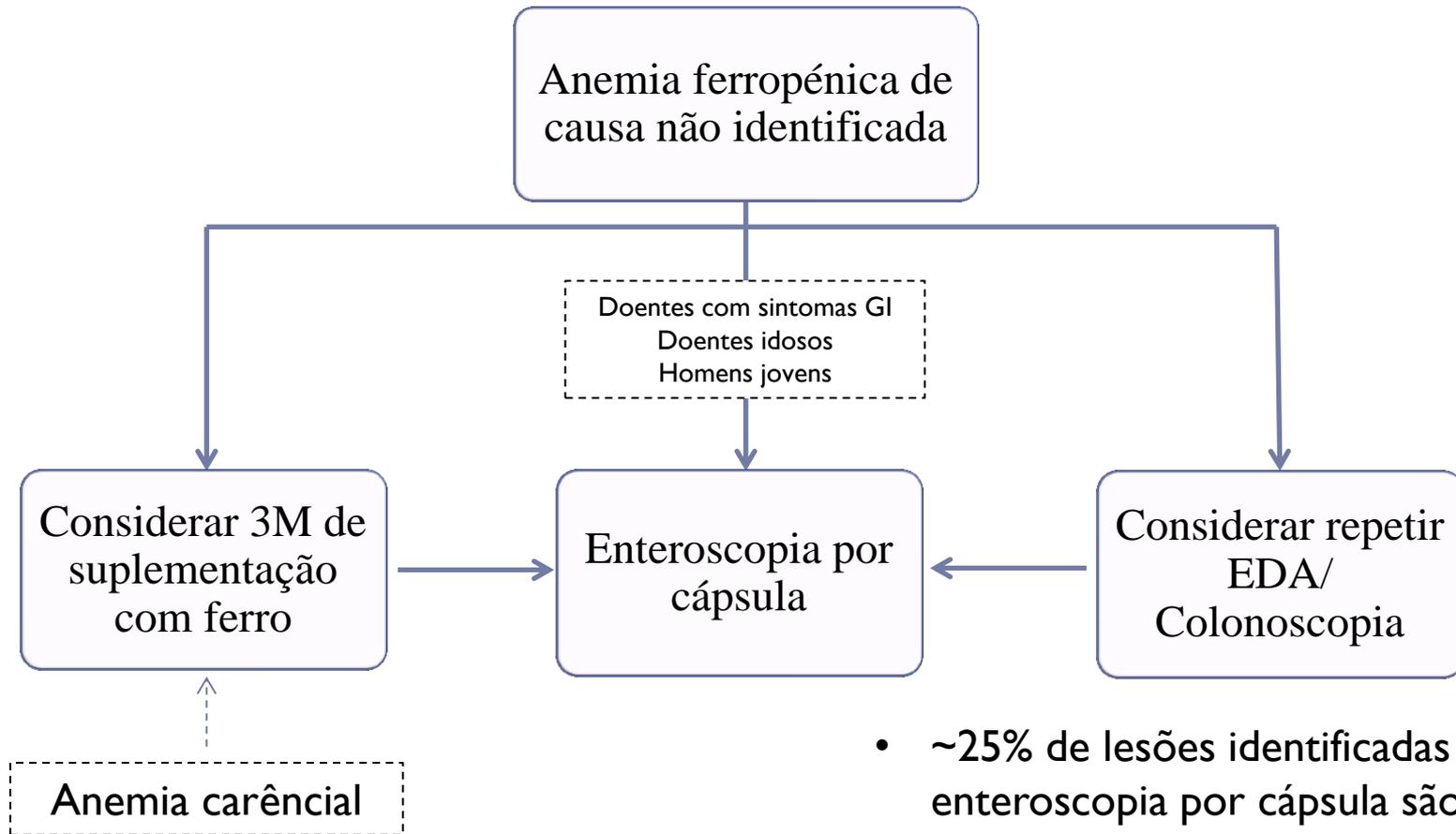
- ▶ A presença de divertículos não justificam anemia ferropénica.
- ▶ As telangiectasias, mesmo que isoladas, são causa de anemia ferropénica em idosos.



Colonografia por TC

- ▶ Pode ser realizada quando a colonoscopia está contra indicada.
 - ▶ Permite apenas o diagnóstico de lesões vegetantes/polipóides, não permite descartar lesões planas.
 - ▶ Tem uma sensibilidade de 90% para lesões > 10 mm.
-

Estudo do intestino delgado



- ~25% de lesões identificadas na enteroscopia por cápsula são abordadas por EDA/ Colonoscopia
- Ponderar colonoscopia se preparação inadequada

Enteroscopia por cápsula



- Método não-invasivo que permite visualização da totalidade do intestino delgado
- Excelente perfil de segurança (taxa de retenção 0-4%)
- Acuidade diagnóstica superior a outros métodos (imagiológicos, enteroscopia de pulsão, enteroscopia assistida por balão)
- **Acuidade diagnóstica global na anemia ferropénica: 53%**
 - Acuidade aumenta progressivamente com a idade
 - Mulher pre-menopáusia: ~ 15%

Enteroscopia por cápsula

Achados positivos



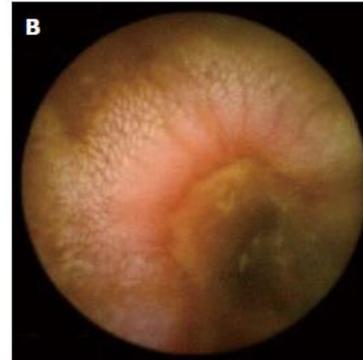
Angiectasias
(28-72%)



Termocoagulação
(enteroscopia)



Terapêutica médica
(ex: octreótido)



Alterações inflamatórias
(erosões/ úlceras)
(16-50%)

- AINEs
- Doença de Crohn
- Doença celíaca (jejuno-ileíte ulcerativa)
- Infecção
- Outras



Enteroscopia por cápsula

Achados positivos



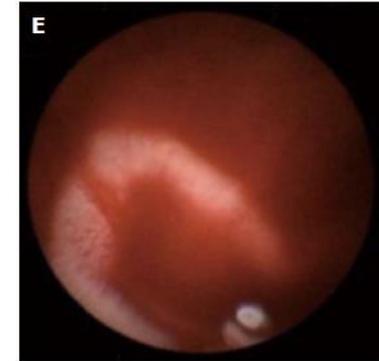
Pólipos/ Tumores
(6-12%)



Atrofia vilositária

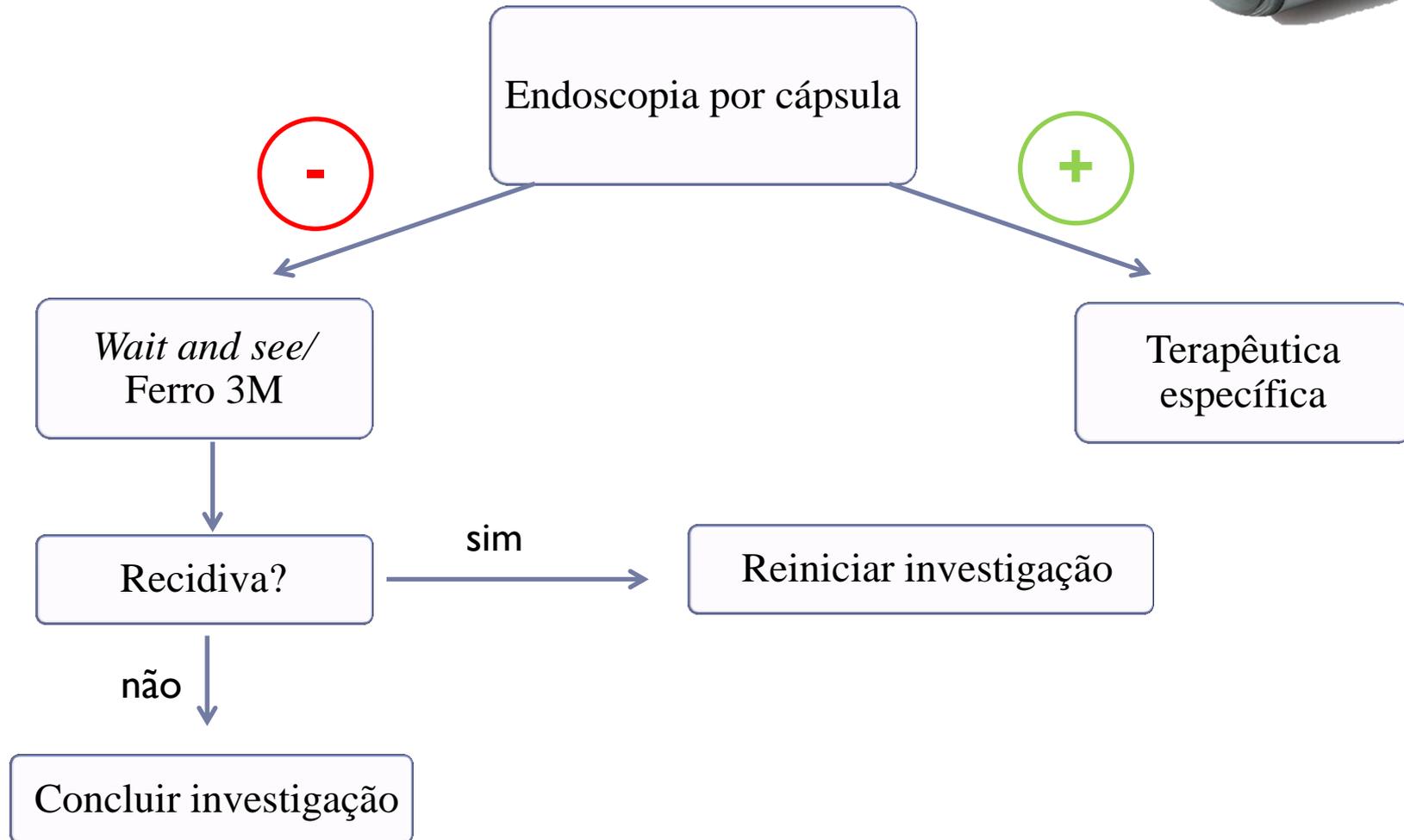


Doença celíaca



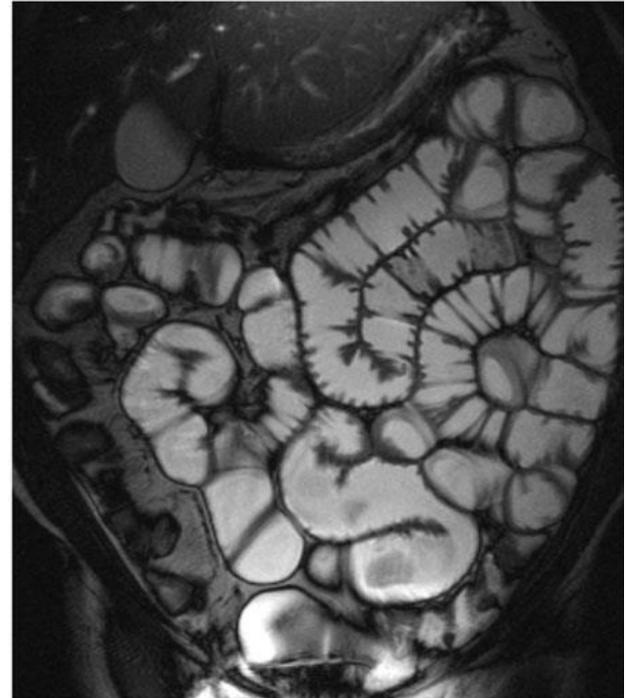
Hemorragia activa

Enteroscopia por cápsula



Exames de imagem

- EnteroTC, EnteroRM
- Não estão indicados por rotina antes da enteroscopia por cápsula (não detectam lesões *minor/* planas)
- Ponderar em caso de suspeita de lesões de massa
- Vantagem: detecção de patologia extra-intestinal (linfomas, tumores renais)



Terapêutica com ferro

Ferro oral

- Sulfato ferroso, fumarato ferroso, gluconato ferroso
- Manter 3M após correcção da ferropénia para repor reservas
- Após correcção da anemia, avaliar Hb trimestralmente durante 12M e aos 24M

Ferro endovenoso

- Doentes intolerantes ao ferro oral, síndromes de má absorção, *status* pós-gastrectomia ou *bypass* gástrico

Table 2 Comparison of the intravenous iron preparations

Intravenous iron preparation	Maximum single dose	Duration of infusion	Cost/g of iron†
→ Iron dextran* (Cosmofer)	20 mg/kg	6 h	£79.70
→ Iron sucrose (Venofer)	200 mg 500 mg	10 min 4 h	£70.80
→ Ferric carboxymaltose (Ferinject)	1000 mg But ≤15 mg/kg	15 min	£217.50

*Can also be given intramuscularly.

†Costs according to British National Formulary.

Ferro endovenoso

Venofer ®

1UCE = 250 mg Ferro

- Défice de ferro = $\text{Peso (Kg)} \times (15 - \text{Hb}) \times 2.4 + 500$
- Exemplo: doente de 60 Kg com Hb 9g/dL → défice 1350 mg
- Máximo de 200 mg por dia/ 600mg por semana

Ferrinject ®

Hb (g/dl)	Doentes com peso corporal de 35 kg a < 70 kg	Doentes com peso corporal ≥ 70 kg
< 10	1.500 mg	2.000 mg
≥ 10	1.000 mg	1.500 mg

- Dose máxima diária 1000 mg ou 15 mg/kg
 - Dose máxima semanal é também 1000 mg
-

Populações seleccionadas

Mulher pre-menopáusia

- Prevalência de anemia ferropénica: 5-12% (perdas menstruais, gravidez e aleitamento)
- Tumores malignos são muito raros nesta população
- Recomendada exclusão de doença celíaca e avaliação ginecológica
- EDA/ Colonoscopia se > 50A, na presença de sintomas, HF de CCR ou anemia persistente após reposição de ferro

Uso de varfarina ou AAS

- Sem diferença na incidência de neoplasias → investigar como população geral

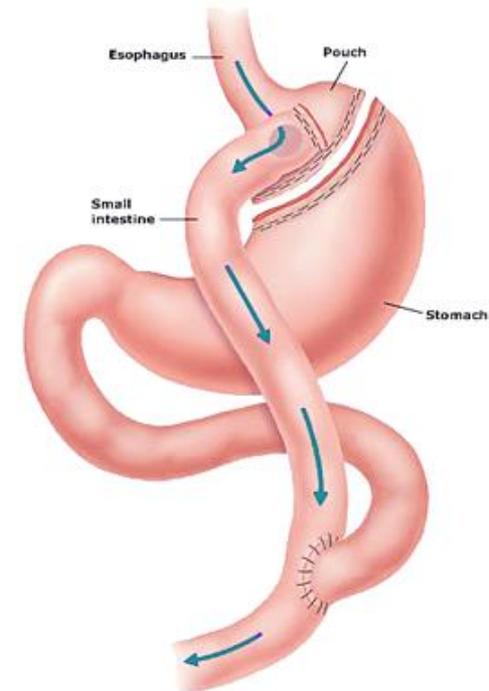
Populações seleccionadas

Status pós-gastrectomia/ *bypass* gástrico

- Défice de absorção de ferro por hipocloridria e défice de ácido ascórbico
- *Bypass* gástrico: enteroscopia assistida por balão para estudo dos segmentos excluídos
- Considerar terapêutica com ferro endovenoso

Ferropénia sem anemia

- Três vezes mais comum que anemia ferropénica
- Não há consenso quanto à investigação
- Sugere-se investigação de doentes de alto risco (ex: >50A) ou que não respondem ao ferro oral



Bibliografia

1. Guralnik JM, Eisenstaedt Rs, Ferruci L, Prevalence of anemia in persons 65 years and older in US: evidences for a high rate of unexplained anemia. *Blood* 2004; 104:2263
2. Andrew F Goddard, Martin W James, Alistair S McIntyre, Brian B Scott, on behalf of the British Society of Gastroenterology; *Gut* 2011;60:1309-1316. doi:10.1136/gut.2010.228874; Guidelines for the Management of Iron Deficiency Anemia
3. Epidemiologic study of Prevalence of Anemia and Iron Deficiency in Portuguese adult population (EMPIRE study), 2013.
4. Bothwell TH, Charlton RW, Cook JD. *Iron Metabolis in Man*. 1979. 1-77.
5. Conrad ME, Umbreit JN. Iron absorption and transport-an update. *Am J Hematol*. 2000 Aug. 64(4):287-98. [\[Medline\]](#).
6. Guyatt Gh, Oxman AD, Ali M, et al. Laboratory diagnosis of iron deficiency anemia: na overview. *J Gen Intern Med* 1992; 7: 145.
7. RS Hillman, CA Finch: *Red Cell Manual*, 7th. ed, Philadelphia, Davis, 1996
8. Goddard AF¹, James MW, McIntyre AS, Scott BB; British Society of Gastroenterology, Guidelines for the management of iron deficiency anaemia. *Gut*. 2011 Oct;60(10):1309-16. doi: 10.1136/gut.2010.228874.
9. Pennazio M¹et al. Small-bowel capsule endoscopy and device-assisted enteroscopy for diagnosis and treatment of small-bowel disorders: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Clinical Guideline. *Endoscopy*. 2015 Apr;47(4):352-76. doi: 10.1055/s-0034-1391855.
10. Muhammad A¹, Vidyarthi G¹, Brady P¹. Role of small bowel capsule endoscopy in the diagnosis and management of iron deficiency anemia in elderly: a comprehensive review of the current literature. *World J Gastroenterol*. 2014 Jul 14;20(26):8416-23. doi: 10.3748/wjg.v20.i26.8416.
11. ASGE Standards of Practice Committee, Fisher L, et al. The role of endoscopy in the management of obscure GI bleeding. *Gastrointestinal Endoscopy*. 2010 Sep;72(3):471-9. doi: 10.1016/j.gie.2010.04.032.



Gratas pela atenção