

**12 de Agosto de 2008.**  
**Professor Fernando Pretti.**

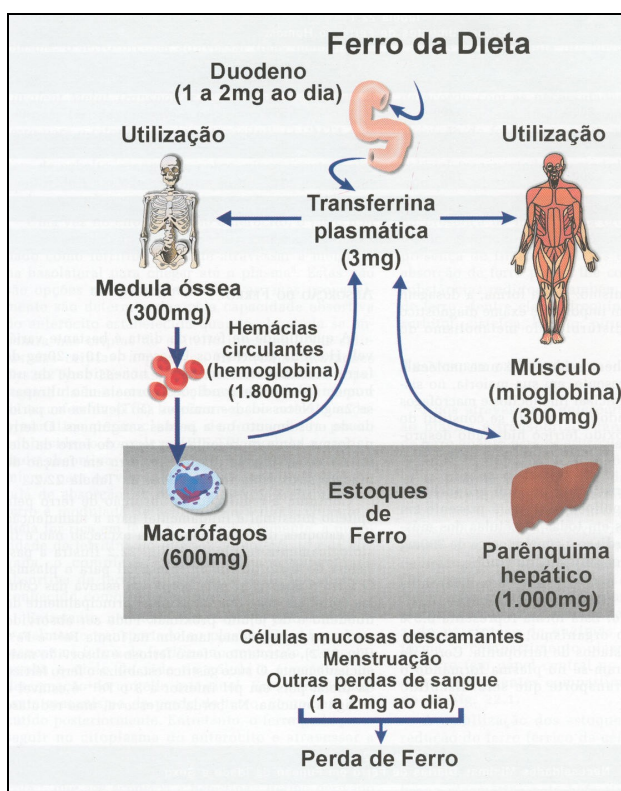
Slides + Aula teórica abaixo reunidos.

## **Anemia Ferropriva**

### **Causas**

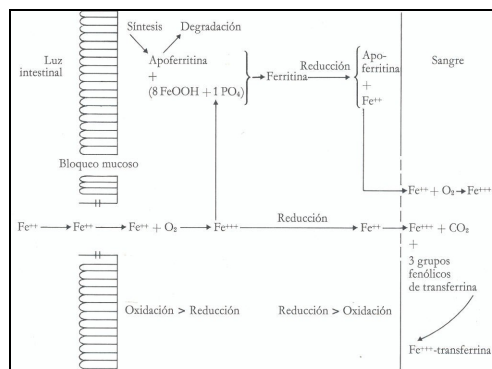
- Diminuição da ingestão de ferro: por padrões sócio-econômicos ruins.
- Diminuição da absorção de ferro: todo paciente que é submetido a cirurgia de úlcera por BII vai apresentar uma anemia ferropriva graças ao desvio que impede absorção do ferro pelo duodeno. Nestes casos, o tratamento deve ser parenteral. Também pessoas que possuem deficiência de absorção de etiologia desconhecida, talvez por hipocloridria.
- Perda sanguínea crônica: por neoplasias. Pessoas de bom padrão social, que ingerem carne normalmente em anemia ferropriva devem ser submetidas a EDA e colonoscopia. Nestes casos, não se deve solicitar sangue oculto antes. As mulheres apresentam perda abundante na menstruação.

### **Metabolismo do ferro – Avaliação laboratorial**



Praticamente a mesma quantidade de ferro absorvida é perdida. Muito ferro é reaproveitado pela hemocaterese.

A menor fonte de ferro é externa, vinda da alimentação.



**Ferro só atravessa a barreira celular quando está na forma reduzida. Para isso é importante o pH baixa da mucosa gástrica. Quando na luz da célula, oxida-se novamente. Assim, algum ferro é depositado na forma de ferritina. Quando há necessidade ele é reduzido e atravessa a membrana. A principal forma de transporte e utilização do ferro é através da transferrina (todo ferro no soro é transportado ligado à transferrina).**

### Metabolismo do Ferro

Absorção: duodeno e jejuno proximal.

Transporte: transferrina.

Utilização: transferrina e rofeocitose. Utilização é a passagem do ferro da célula histiocitária para o eritroblasto. 90% através da transferrina. Ambas as células possuem receptores específicos. 10% se faz pela rofeocitose (fenômeno semelhante à fagocitose e pinocitose). Na anemia por doença crônica há um defeito na utilização: existe ferro em excesso, mas existe um bloqueio bioquímico da passagem do ferro a partir da transferrina para o eritroblasto. Por este motivo, a anemia no início é normocítica normocrômica, mas com o tempo têm-se uma hemácia menor e com menos cor.

Armazenamento: medula (pode ser utilizada para avaliação do estoque de ferro), fígado (biópsia ajuda no diagnóstico de hemocromatose) e baço.

Excreção: fezes, urina, suor, células de descamação gastrointestinais e cutâneas.

### Absorção do ferro

Fatores que aumentam a absorção:

- Vitamina C
- Açúcar
- Aminoácidos
- Carne
- HCl: pH baixo.

Fatores que diminuem a absorção:

- Cálcio
- Fosfato
- Fitatos
- Fibras

### Fontes de ferro

Boa absorção: carne vermelha, fígado, peixe e frango.

Absorção ruim: soja, trigo, milho, espinafre e arroz. Vegetais verdes podem ter um teor alto de ferro, mas ele apresenta baixa biodisponibilidade. Por isso o vegetariano apresenta tendência à anemia ferropriva.

### Necessidades diárias de ferro

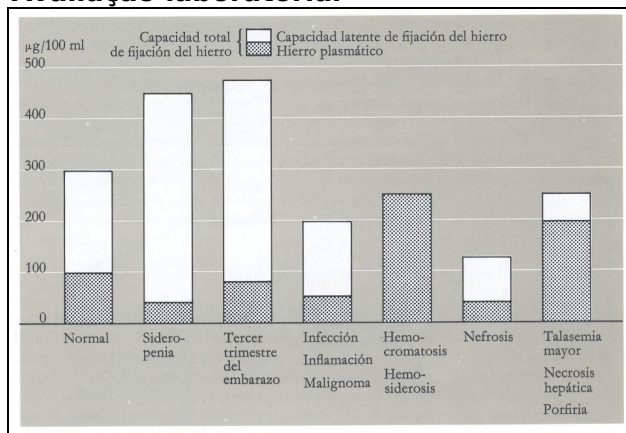
	Ferro absorvido (mg)	Ferro alimentar (mg)
--	----------------------	----------------------

Homem	0,5-1,0	5,0-10,0
Mulher com menstruação	0,7-2,0	7,0-20,0
Mulher grávida	2,0-4,0	20,0-40,0
Adolescente	1,0-2,0	10,0-20,0
Criança	0,4-1,0	4,0-10,0
Lactente	0,5-1,5	1,5 mg/Kg

Lactente tem uma dieta pobre em ferro (leite materno, leite de lata) e apresenta tendência de crescimento exagerado associada a uma necessidade grande de ferro. Daí a grande frequência de anemia ferropriva. A criança nasce com estoques de ferro normais e a partir de 6 meses pode desenvolver anemia.

A criança também apresenta valores aumentados de necessidade de ferro.

### Metabolismo do ferro – Avaliação laboratorial

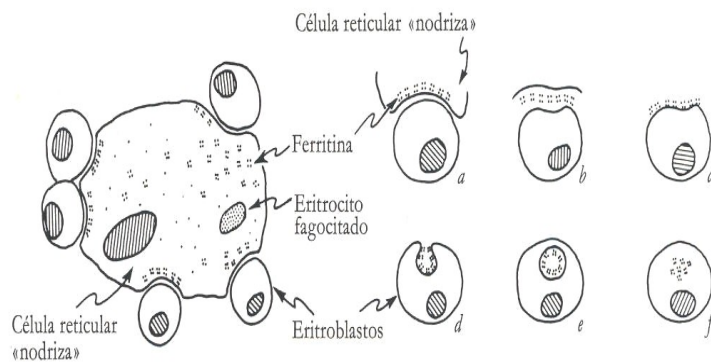


Todo ferro se liga a transferrina e é transportado.

Comparar anemia ferropriva (sideropenia) com anemia por doença crônica (infecção, inflamação, neoplasia).

Esse exame ajuda no diagnóstico diferencial.

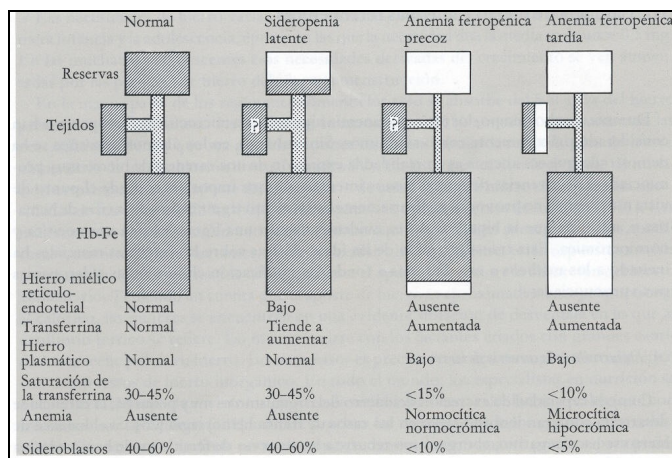
### Anemia ferropriva



Trata-se da rofecitose que correspondem a 10% da utilização. A grande maioria dos casos se dá pela transferrina e não pela rofecitose.

Encostamento da transferrina no eritroblasto ou do histiócito no eritroblasto (rofeocitose). As doenças crônicas dificultam essa passagem.

### Metabolismo do ferro – Avaliação laboratorial



Para fazer anemia ferropriva primeiro há consumo de todo ferro de depósito: paciente pode apresentar 16g de Hb e ferritina lá embaixo (10-5). Isso indica que já necessita de tratamento. A ferritina representa os depósitos de ferro.

Geralmente o paciente é diagnóstico como na última figura.

Quando o paciente é tratado, primeiro normaliza-se a Hb e depois o depósito (ferritina). Por este motivo, não para-se o tratamento quando normaliza-se a Hb. O TTM deve ser de 3-6 m para haver também recuperação do depósito (mensurado pela ferritina).

### Anemia ferropriva – Etiologia

- Diminuição da ingestão de ferro.
- Diminuição da absorção de ferro.
- Aumenta da perda de ferro.
- Aumento das necessidades de ferro.
- Causa desconhecida.

### Etiologia

- Dieta
- Idade
- Hábitos alimentares
- Condições sócio-econômicas
- Necessidades aumentadas
- Infância
- Gravidez
- Lactação

### Etiologia

Dieta	Necessidades aumentadas
Idade: cuidado com a criança	Infância
Hábitos alimentares: vegetarianos	Gravidez: poucas indicações de ferro profilático.
Condições sociais	Lactação: mãe em amamentação.

### Diminuição da absorção de ferro

- Acloridria: não é bem avaliado, apesar do exame chamado gastroacidograma. Alguns pacientes podem apresentar hipocloridria e desenvolver deficiência de ferro. A gastrite pode

ser causa ou consequência de anemia ferropriva. Se a pessoa apresenta a mucosa aplanada por outra razão, o pH está elevado e dificulta a absorção. Se há deficiência de ferro vai haver déficit de células epiteliais.

- Cirurgia gástrica: gastrectomia ou BII.
- Doença celíaca: diarreia crônica.
- Perversão do apetite: por exemplo, pessoas que comem terra.

### **Aumento da perda de ferro**

- Hemorragia digestiva
- Fluxo menstrual aumentado
- Doação de sangue: paciente que doa mais de 5 vezes por ano. É um candidato a fazer profilaxia.
- Hemoglobinúria
- Doenças hemorrágicas: Púrpura Trombocitopênica, Willebrand, etc.

### **Hemorragia digestiva**

- Varizes de esôfago
- Hérnia de hiato
- Úlcera péptica
- Ingestão de aspirina
- Diverticulose
- Neoplasias: pacientes de bom padrão, adultos, com anemia devem ser submetidos a EDA e, a seguir, colono.
- Colite ulcerativa
- Hemorróidas
- Verminose
- Local desconhecido

### **Quadro clínico da Anemia ferropriva**

- Sintomas gerais: depende da taxa de hemoglobina. Taquicardia, pulso acelerado, dispnéia.
- Coiloníquia: a unha tende a ficar aplanada ou até côncava. A unha também fica muito quebradiça.
- Glossite atrófica: língua lisa, aplanada, vermelha. Tanto ferro quanto B12 e ácido fólico podem provocar glossite atrófica.
- Estomatite angular (queilite angular): boqueira.
- Disfagia: na deficiência de ferro muito exagerada (Síndrome de Plummer-Visson). Gera descamação da mucosa de esôfago.
- Gastrite
- Perversão do apetite
- Esplenomegalia 10%: principalmente em crianças. Não se saber explicar porque o baço cresce em pacientes com deficiência de ferro. Após o tratamento há regressão.

### **Alterações epiteliais na Anemia ferropriva**

<b>Órgão</b>	<b>Achado clínico</b>	<b>Incidência</b>
Unhas	Quebradiças	10%
	Coiloníquia	18%
Boca	Queilite angular	14%
Faringe	Disfagia	5%
Estômago	Aclorídria	41%
	Gastrite	74%

### **Anemia ferropriva**

Hemácias: 4,300,000 / mm<sup>3</sup>

Hb: 9 b%

Ht: 29%

VCM: 67

HCM: 21

CHCM: 31

RDW: 22

Ferro sérico: 35 mcg%

CTLF: 440 mcg%

CLLF: 405 mcg%

Saturação: 8%

Ferritina: 3,5 mcg%

Exame clássico de anemia ferropriva.

RDW alto porque o indivíduo que apresenta carência de ferro não está em dieta zero de ferro. Assim é comum uma população de células normocíticas e outra microcítica.

Quando a pessoa apresenta uma anemia com um tamanho único, o RDW é normal.

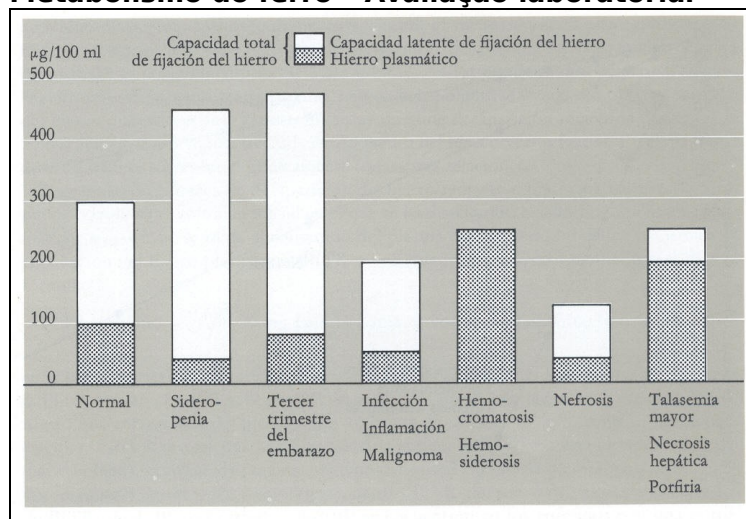
Na talassemia a população é uniformemente microcítica (padrão genético) e há uma tendência a RDW normal.

Beta-Talessemia minor não é comum a apresentação de Hb tão baixa (9). A não ser em grávida que com a diluição e a beta-Talassemia pode chegar a valores tão baixos.

É comum encontrar CL no limite máximo em anemia ferropriva.

Outra coisa encontrada é ferro sérico normal e ferritina baixa na anemia ferropriva.

### Metabolismo do ferro – Avaliação laboratorial



### Quadro laboratorial – Padrão clássico

- Anemia microcítica hipocrômica
- Ferro sérico diminuído
- Ferritina diminuída
- Capacidade total de ligação do ferro aumentada
- Capacidade livre de ligação do ferro aumentada
- Saturação da transferrina diminuída
- Ferro medular diminuído: geralmente dispensado.

### Anemia ferropriva – Exames laboratoriais

- Hemograma
- Ferritina: é duvidosa se o paciente apresentar processo inflamatório associado.
- Ferro sérico
- Transferrina

**Anemia ferropriva – Valores de referência**

Capacidade total de ligação do ferro: 250-400 mcg/dL

Capacidade livre de ligação do ferro: 140-280 mcg/dL

Saturação da transferrina: 20-50%

Ferro sérico: 50-150%

Ferritina:

- RN: 25-200 ng/mL
- 1 mês: 200-600 ng/mL
- 2 a 5 meses: 50-200 ng/mL
- 6 meses a 15 anos: 15-140 ng/mL
- Mulher pré-menopausa: 25-100 ng/mL
- Mulher pós-menopausa: 25-280 ng/mL
- Homem: 32-300 ng/mL

**Anemia ferropriva – Objetivos do tratamento**

- Restaurar o déficit de hemoglobina
- Restaurar o déficit de ferro tecidual: o ferro de depósito.
- Reconhecer e corrigir a causa básica: existe um mioma? Tu de cólon? Não foi gastrectomizado? Não há problema de ingesta?

**Tratamento**

- Preferência pela via oral. A medicação é a mais simples possível.

Para Adultos:

- Ferro elementar (dose ideal): 60 mg por drágea. Essa dose já dá efeitos colaterais e no mercado é difícil de encontrar.
- Administrado em 3 tomadas. Ou seja, o ideal é 180 mg/dia de ferro elementar.
- Após as refeições: antes das refeições a absorção é melhor, mas a ingesta depois das refeições diminui os efeitos colaterais (dor, diarreia e cólica). Assim, a droga deve ser administrada depois das refeições (café da manhã, almoço e jantar) para facilitar aderência do paciente.
- Restaurar os depósitos de ferro: a droga deve ser utilizada até restaurar os depósitos. Antigamente falava-se em 6 meses, mas hoje se orienta pela ferritina.
- Duração do tratamento: 3-6 meses.
- Criança: 1,5-2,0 mg/kg de ferro elementar 3 x ao dia.

Subdose deve ser muito mais utilizada do que a dose em excesso. Se o paciente não tolera 3 comprimidos, tentar com 2, 1. Se for intolerável para o paciente, a solução é a via parenteral.

**Anemia ferropriva – Tratamento oral**

**A) Sulfato Ferroso** 40 mg de Ferro elementar: SUS

Até bom para quem tem intolerância.

Tentar 3 ou 4 comprimidos por dia.

**B) Neutrofer**

Ferro Quelado glicinato. Diz-se que dá menos efeitos colaterais.

Comprimidos de 300 mg do sal: 60 mg Fe elementar

Comprimidos de 150 mg do sal: 30 mg Fe elementar

Gotas: 250 mg / ml do sal equivalente a 50 mg de Fe elementar em 20 gotas ( 1 ml)

**C) Ferro Glicina:** 60 mg de ferro elementar

É o ferro manipulado equivalente ao neutrofer.

Prescrever: 60 mg de ferro elementar por cápsula e o número de cápsulas.

**D) Fer-in-sol: gotas**

Produto para lactentes.

0,3 ml = 7,5 mg de ferro elementar

0,6 ml = 15,0 mg de ferro elementar  
 1,0 ml = 25,0 mg de ferro elementar  
 1 gota = 1,25 mg de ferro elementar

### Indicações para o tratamento parenteral

Só existe um produto de ferro injetável no mercado. Pode ser intra-muscular (causa muita dor e deve ser dada uma injeção profunda porque se for superficial deixa uma mancha) ou endovenoso (importante nas crianças que apresentam veias difíceis de serem puncionadas).

- Intolerância por via oral.
- Doenças que são agravadas pelo ferro por via oral: retocolite ulcerativa, Chron.
- Defeitos de absorção: cirurgias.
- Problemas sociais.

### Anemia ferropriva

RNC, 40 anos, sexo feminino, menstruação abundante desde a menarca – anemia recorrente – queda de cabelo. Peso: 65 Kg

Hemácias	4.300.000		
Hemoglobina	9 g %	Ferro sérico	35 (50 – 150)
Hematócrito	29 %	CTLF	355 (250 – 400)
VCM	67	CLLF	320 (140 – 280)
HCM	21	Saturação	10 % ( 20 – 50)
CHCM	31	Ferritina	8 (25 – 100)
RDW	17		

Caso típico de consultório.

### Tratamento profilático

- Gravidez: geralmente usa a metade da dose (90 mg/dia).
- Metrorragia.
- Lactentes.
- Doadores de sangue.
- Prematuros.

O ferro em excesso pode gerar hemocromatose em pacientes predispostos geneticamente. Hoje já é provado que este gene é freqüente.

Por isso é discutido o enriquecimento alimentar de ferro em creches.

### Anemia ferropriva – Tratamento parenteral endovenoso

$$N = \frac{(\text{Peso} \times \text{DHb} \times 2,4) + \text{Reserva de Ferro}}{20}$$

N = Total em ml de Noripurum EV a ser aplicado durante o tratamento completo.

DHb = Diferença entre a Hb ideal e a Hb encontrada.

2,4 = 0,34% (Percentagem de ferro presente em cada molécula de Hb) x 7% (Volume percentual aproximado de sangue no organismo).

Valores desejados de Hb:

- até 35 Kg... 12g%
- 35 Kg mulher... 13g%
- 35 Kg homem.. 14g%

Reservas de Ferro Desejadas

- até 35 Kg..... 15 mg / Kg
- 35 Kg..... 500 mg / Kg

Apresentação: ampolas de 5 ml

Geralmente passa-se em torno de 10 ampolas.

### Anemia ferropriva – Tratamento parenteral endovenoso Forma de aplicação



Adultos: aplicar 1 ampola (5 ml) EV, lentamente, 2 vezes por semana.

Crianças: 0,15 ml / Kg EV, lentamente, 2 vezes por semana.

OBS: na criança a preferência é pela via intramuscular.

### **Anemia ferropriva - Tratamento parenteral intramuscular**

$$N = \frac{(\text{Peso} \times \text{DHb} \times 2,4) + \text{Reserva de Ferro}}{50}$$

Dose diária máxima

- Criança até 5 Kg ..... 0,5 ml
- Criança de 5 - 10 Kg ..... 1,0 ml
- Adultos ..... 2,0 ml

Apresentação: ampolas de 2 ml

### **Anemia ferropriva - Tratamento parenteral endovenoso**

Paciente de 70 Kg - Sexo Feminino - Hb de 8 g%

$$N = \frac{(70 \times 5 \times 2,4) + 500}{20} \quad N = 67 \text{ ml} \quad \text{ENDOVENOSO}$$

Número de ampolas: 13,4

$$N = \frac{(70 \times 5 \times 2,4) + 500}{50} \quad N = 26,8 \quad \text{INTRAMUSCULAR}$$

Número de ampolas: 13,4

### **Estágios de deficiência de ferro**

	<b>Normal</b>	<b>Latente</b>	<b>Inicial</b>	<b>Tardia</b>
Ferro medular	Normal	Ausente	Ausente	Ausente
Ferritina	Normal	D	D	D
Transferrina	Normal	D	D	D
Hemoglobina	Normal	N	N-D	D
VCM	Normal	N	N-D	D