

Défice de Ferro na Criança

MARIA JOÃO PALARÉ¹, ANABELA FERRÃO¹, MÁRIO CARREIRA², ANABELA MORAIS¹

¹Unidade de Hematologia – Clínica Universitária de Pediatria – Hospital Santa Maria

²Unidade de Epidemiologia – Instituto de Medicina Preventiva – Faculdade de Medicina de Lisboa

Resumo

O défice de ferro é o défice nutricional mais comum e a principal causa de anemia na criança em todo o mundo. A prevalência da anemia ferropénica é maior durante os períodos de crescimento rápido: primeiro ano de vida e puberdade. É uma doença multisistémica, as manifestações clínicas são variáveis e inespecíficas e pode associar-se ao atraso do desenvolvimento psicomotor irreversível. O estado das reservas de ferro na primeira infância é determinante major da capacidade intelectual futura e conseqüentemente, da capacidade de sucesso social e pessoal. A combinação de novos parâmetros de diagnóstico (concentração da ferritina sérica e receptor da transferrina (TfR) sérica) permitem uma intervenção terapêutica mais precoce.

Este artigo revê a epidemiologia, etiologia, manifestações clínicas, diagnóstico, prevenção e tratamento desta entidade.

Palavras - Chave: Défice de ferro, anemia ferropénica, crianças.

Summary

Iron Deficiency in Children

Iron deficiency is the most common nutritional deficiency and the leading cause of anemia in children around the world. Iron deficiency anemia is most prevalent during periods of rapid body growth: in infancy and again at puberty. It is a multisystemic disease, clinical manifestations are varied and often nonspecific, and is associated with irreversible delayed psychomotor development. Early infancy iron reserve levels are a major determinant to future intellectual capacity and social and personal success. The combination of new diagnosis parameters (seric ferritin concentration and transferrin receptor (TfR) allows an early therapeutic intervention.

This article reviews the epidemiology, etiology, clinical manifestations, diagnosis, treatment and prevention from this identity.

Key - words: Iron deficiency, ferropenic anemia, and children.

Introdução

O défice de ferro é um problema grave de Saúde Pública, afecta cerca 500 milhões de indivíduos (aproximadamente 20 % da população mundial), sendo o défice nutricional mais comum do planeta^(1,2). O défice de ferro é a principal causa de anemia na criança em todo o mundo⁽³⁾. A incidência da ferropénia até aos 3 anos é muito elevada afectando em menor extensão as crianças em idade pré-escolar e os adolescentes^(1,4,5,6). A incidência na criança urbana pré-escolar (5-8 anos) é 5,5%, na pré-adolescente é 2,6% e na adolescente grávida é 25%⁽⁴⁾.

A ferropénia é mais prevalente nos países em desenvolvimento⁽⁶⁾ e relaciona-se com o défice dietético de ferro.

Em Portugal, os últimos estudos epidemiológicos sobre ferropénia na criança foram realizados no Concelho de Cascais por D. Virella e col. em 1994⁽⁷⁾, tendo sido estimada uma prevalência de 15,8 % correspondendo a 500 crianças para um total de 3500. Apesar deste valor não justificar um rastreio nesta população, exige especial atenção na educação alimentar, na detecção e suplementação das crianças com ferropénia ou em risco de desenvolver ferropénia⁽⁷⁾. Nas últimas duas a três décadas, Portugal tem sofrido movimentos migratórios de indivíduos com origem nos países Africanos onde a prevalência de ferropénia é elevada. O movimento destas pessoas torna a dimensão deste problema mais assustador no nosso país, pois provavelmente existem muitas bolsas de carência de ferro não identificadas onde a incidência é mais elevada.

Nos países desenvolvidos a prevalência da anemia ferropénica tem vindo a diminuir^(5,6) devido a programas de prevenção (aleitamento materno e suplementação com ferro das fórmulas para lactentes e cereais) e novos métodos de diagnóstico precoce. No entanto mesmo nestes países, este é um problema de saúde pública que cada vez

mais, assume maior importância. A ferropénia é uma doença multissistémica⁽⁴⁾ e na primeira infância afecta o crescimento, a imunidade o comportamento e o desenvolvimento psicomotor, sobretudo a capacidade de retenção mnemónica e a motricidade fina⁽⁷⁾. O estado das reservas de ferro na primeira infância é determinante major da capacidade intelectual futura e conseqüentemente, da capacidade de sucesso social e pessoal⁽⁷⁾. Alguns estudos sugerem que a correcção tardia da ferropénia na primeira infância pode mesmo não compensar a desvantagem intelectual nas crianças sujeitas à anemia moderada a grave⁽⁷⁾.

A prevalência da anemia por défice de ferro depende de vários factores nomeadamente: idade, etnia, nível sócio-económico, hábitos dietéticos e dos critérios de diagnóstico^(5,6). O défice de ferro é mais frequente nas crianças entre os 6 meses e os 3 anos de idade e na puberdade, com baixo nível sócio-económico, na raça negra e nas regiões endémicas para infecções parasitárias⁽⁶⁾. Diversos estudos têm sido realizados com o objectivo de determinar a verdadeira epidemiologia desta identidade mas a variabilidade dos critérios de diagnóstico não é unânime nas várias investigações. A razão da concentração do receptor da transferrina sérica sob o logaritmo da concentração de ferritina sérica (TfR/log ferritina) parece ser um parâmetro útil na identificação precoce da ferropénia ligeira a moderada.

Definição

O défice de ferro é o défice de ferro total corporal e desenvolve-se quando as necessidades ultrapassam as reservas. A gravidade do défice de ferro classifica-se em três estadios sucessivos⁽⁵⁾:

- Défice de ferro: primeiro estadio, corresponde à diminuição da reserva de ferro (ferritina) sem declínio no nível de hemoglobina ou outros componentes funcionais do ferro.

- Défice de ferro na eritropoese: segundo estadio, ocorre quando a reserva do ferro se esgota completamente, os componentes funcionais do ferro diminuem (ferritina, ferro sérico, e saturação de transferrina) mas a produção de hemoglobina pode não estar alterada.

- Anemia por défice de ferro: terceiro estadio e mais avançado, desenvolve-se quando a diminuição de ferro total corporal é suficiente para causar um decréscimo de hemoglobina inferior ao percentil cinco para a idade e para o sexo.

Metabolismo do ferro

O ferro é essencial para o funcionamento de todas as células⁽⁸⁾. Cerca de 70%-90% do ferro corporal serve para as funções metabólicas basais e os restantes 10%-30% é

armazenado no sistema reticuloendotelial em ferritina. Pequena quantidade de ferro é armazenada em hemossiderina, uma forma insolúvel^(5,9).

No recém-nascido de termo e normal, a reserva de ferro apresenta-se completa^(5,6). A partir dos 4 meses de idade, há maior necessidade de se atingir um balanço positivo que compense as perdas basais pelo que normalmente, deverá ser absorvido cerca de 1 mg/dia de ferro^(5,6,9,10). Diariamente, a dieta deve conter cerca de 10 mg de ferro porque apenas 10% será absorvido⁽⁵⁾. O ferro é absorvido no duodeno e na porção alta do jejuno e transportado no sangue sob a forma de transferrina até aos precursores eritróides da medula óssea^(5,10). A absorção de ferro aumenta quando as reservas diminuem e nas situações de excesso de ferro aumenta a descamação das células mucosas intestinais. As principais fontes dietéticas são o ferro hémico e não hémico^(5,6,9,10). O ferro hémico existe na carne e no peixe, é mais biodisponível e três vezes mais absorvível. O ferro não hémico encontra-se nos ovos, alguns vegetais e nos alimentos suplementados com ferro, sob a forma ferrica que após a digestão transforma-se na forma ferrosa mais facilmente absorvível. A absorção do ferro não hémico é potenciada pelo ácido ascórbico e gástrico e inibida pelos fitatos, taninos, polifenóis, fosfatos e cálcio⁽⁶⁾.

Etiologia

As causas de ferropénia na criança são^(3,4,5):

- 1 - Défice dietético
- 2 - Aumento das necessidades fisiológicas: crescimento rápido (prematuridade, ACIU, gemelaridade, primeiros dois anos de vida e adolescência), menstruação e gravidez
- 3 - Perdas hemáticas: gastrointestinal, genitourinária, pulmonar, iatrogénica, hemorragia perinatal
- 4 - Malabsorção
- 5 - Defeitos no transporte do ferro sérico

A dieta carente em ferro é a principal causa de ferropénia na criança^(3,4,5,6). O leite materno e o leite de vaca são pobres em ferro. No entanto, o ferro no leite materno tem elevada biodisponibilidade, é absorvido cerca de 50% ao contrário dos 10% absorvidos no leite de vaca^(5,6). O aleitamento materno exclusivo sem suplementação de ferro até aos doze meses de idade de ferro conduz à ferropénia em 30% dos casos⁽⁶⁾. Nos primeiros anos de vida e na adolescência, a carência de ferro hémico na alimentação e os hábitos dietéticos ricos em hidratos de carbono, lípidos e inibidores de ferro não hémico (fibras, taninos, oxalatos e carbonatos) são factores que também concorrem para a ferropénia.

O crescimento é particularmente rápido nos primeiros dois anos de vida e na adolescência, períodos em que ocorrem grande expansão do volume sanguíneo e da massa corporal (o aumento de um quilo de peso corporal implica um acréscimo de 35 a 45 mg de ferro corporal). O défice de ferro não é frequente antes dos 6 meses de idade porque o recém-nascido tem a reserva de ferro completa e é suficiente para compensar os gastos até essa idade⁽⁶⁾. Os recém-nascidos prematuros, com atraso de crescimento intra-uterino e os gémeos constituem uma população de risco^(5,6). O conteúdo de ferro no cérebro aumenta com a idade: ao nascer é 10% do nível que atinge na idade adulta, e atinge o pico entre os 20 e 50 anos⁽¹⁾.

As perdas sanguíneas com origem no aparelho gastrointestinal podem resultar das seguintes situações: intolerância às proteínas do leite de vaca, divertículo de Meckel, úlcera péptica, pólipos intestinais, doença inflamatória intestinal e infestação parasitária endémica. O próprio défice de ferro induz uma enteropatia com lesão da mucosa e perda hemática que agrava a anemia num ciclo vicioso^(3,4,9,10).

Na adolescência, a menorragia pode ser também causa de anemia. A anemia ferropénica secundária a síndromes de malabsorção num contexto de doença multissistémica e defeitos no transporte do ferro sérico é pouco frequente na criança.

Quadro clínico

O quadro clínico é variável e não específico, depende da gravidade, da rapidez de instalação e do estado cardiovascular e respiratório prévio^(3,4,9). Deste modo, as anemias graves e de instalação lenta e progressiva podem ser assintomáticas durante muito tempo. Muitas crianças conseguem tolerar concentrações de hemoglobina de 3 a 4 gr/dl com muito poucos sintomas, se não existir nenhum factor agudo de descompensação⁽⁵⁾.

O défice de ferro é uma doença multissistémica que envolve todos os sistemas do organismo incluindo alterações da imunidade humoral e celular⁽⁴⁾. Para além das manifestações clínicas comuns a todas as anemias, na ferropénia existem sinais e sintomas específicos como a fagofagia, geofagia, coiloniquia e esclerótica azul^(3,4,5,11). A fagofagia é uma forma de pica em que o gelo é obsessivamente consumido e que responde à terapêutica com ferro em duas semanas. A geofagia é mais frequente na criança, é outra forma de pica em que a terra, cal ou tinta das paredes são consumidos compulsivamente e é muitas vezes responsável pela intoxicação com chumbo quando as tintas contêm este metal. A coiloniquia corresponde ao aumento da concavidade das unhas devido ao crescimento epitelial anormal, é um sinal patognomónico de ferropénia que ocorre num pequeno número de doentes. As escleróticas

azul é um sinal específico e sensível de ferropénia resulta de uma esclerótica mais fina por diminuição da síntese de colagénio⁽¹¹⁾.

Muitos estudos recentes revelaram que a anemia ferropénica nos primeiros dois anos de vida está associada a alterações do comportamento e atraso de desenvolvimento psicomotor^(1,5,7). O défice de ferro cerebral está relacionado com a redução de neurotransmissores cerebrais e a própria hipoxia tem efeitos sistémicos directos que afectam a cognição⁽⁵⁾. A gravidade e a duração correlacionam-se com uma capacidade intelectual e com o sucesso social e pessoal mais pobre. Apesar da correcção da ferropénia grave e prolongada na primeira infância, estas lesões ao nível da cognição podem ser irreversíveis, comprometer o crescimento e o desenvolvimento destas crianças^(1,7). Na generalidade, estas crianças são apáticas, irritáveis e apresentam défice de atenção^(1,3,10). O défice de ferro pode ser responsabilizado pelo insucesso escolar de algumas crianças sobretudo nos meios sócio-económicos mais desfavorecidos⁽¹⁾.

Na ferropénia crónica, a tolerância ao exercício físico está reduzida e a taxa de crescimento estatura-ponderal é inferior, ambas as situações respondem positivamente após a correcção.

Diagnóstico

A suspeita de anemia ferropénica deve ser colocada quando existe história de dieta pobre em ferro ou perda excessiva de sangue e se o exame objectivo for sugestivo. A prova terapêutica com ferro oral (3 mg/Kg/d) pode ser diagnóstica⁽⁵⁾.

Laboratorialmente, a anemia ferropénica caracteriza-se por apresentar: a hemoglobina (Hb), o hematócrito (Htc), o volume globular médio (VGM), a hemoglobina globular média (HGM) e a concentração hemoglobina globular média (CHGM) inferiores aos valores normais para a idade^(3,4,5,6,2).

No défice de ferro, a combinação da concentração da ferritina sérica e do receptor da transferrina (TfR) sérica são parâmetros que fazem um diagnóstico específico e sensível^(12,13).

No indivíduo saudável, a ferritina sérica diminui quando as reservas diminuem e aumenta quando as reservas aumentam. Uma concentração de ferritina sérica inferior a 12 µg/L faz o diagnóstico de ferropénia. No entanto, o valor de ferritina sérica normal ou elevado não exclui a ferropénia. A ferritina sérica é um reagente de fase aguda que aumenta na infecção, na inflamação, na doença hepática aguda e crónica, na neoplasia e em todas as patologias em que decorre hemólise e eritropoese ineficaz. Por isso, nestas situações concomitantes e em todas as crianças hospitalizadas, a concentração de ferritina sérica isolada não pode ser diagnóstica de ferropénia⁽¹²⁾.

A determinação da concentração do receptor da transferrina sérica é muito útil nas situações de inflamação e infecção. A concentração do receptor da transferrina sérica reflecte a massa corporal tecidual total de receptores de transferrina. No indivíduo normal, 80% dos receptores da transferrina sérica encontram-se nos precursores eritróides da medula óssea e consequentemente existem na mesma proporção e sob a forma solúvel no sangue. A actividade dos precursores eritróides da medula óssea é determinante da concentração do receptor da transferrina sérica. Pelo que, quando existe hipoplasia medular a concentração do receptor da transferrina sérica está baixa e quando existe hiperplasia medular a concentração do receptor da transferrina sérica está elevada. No défice de ferro, a concentração do receptor da transferrina sérica está elevada e a determinação deste parâmetro não é influenciado pela infecção e/ou inflamação crónica concomitante^(12,13).

Em conclusão, a concentração de ferritina sérica é indicadora da reserva tecidual de ferro e o receptor da transferrina sérica reflecte o grau de défice de ferro tecidual. A razão da concentração do receptor da transferrina sérica sob o logaritmo da concentração de ferritina sérica (TfR/log ferritina) permite um diagnóstico laboratorial altamente sensível e específico de défice de ferro na presença de infecção e/ou inflamação crónica⁽¹³⁾.

Terapêutica

Na anemia por défice de ferro, o objectivo da terapêutica é corrigir o défice da hemoglobina e repôr a reserva de ferro^(3,4,5,10). O ferro oral (sulfato ferroso: 6 mg/Kg/d 2 a 3 doses por dia) é efectivo, seguro, barato e deve ser tomado entre as refeições e nunca com leite. O ferro parentérico está indicado quando existe intolerância oral, má absorção intestinal do ferro, perda de sangue crónica e quando o défice de ferro não é compensado com ferro oral. A dosagem de ferro parentérico obedece à seguinte fórmula: défice de Hb (gr/L) x peso corporal (Kg) x 0.22. A administração de ferro parentérico deve ser criteriosa pelas reacções adversas locais e sistémicas. O concentrado de eritrócitos está indicado na anemia severa e grave com repercussão hemodinâmica^(3,4,5,10).

Prevenção

A prevenção do défice de ferro inclui as seguintes normas profiláticas^(6,14):

- Suplementação com ferro oral (1 mg/kg/d) no aleitamento materno exclusivo superior a 6 meses de idade.
- Suplementação de ferro (12 mg por litro) da fórmula para lactentes durante o primeiro ano de vida.

- Diversificação alimentar deve incluir cereais ricos em ferro.
- Introdução do leite de vaca em natureza após um ano de vida.
- Na adolescência, reforçar hábitos dietéticos adequados.

Conclusão

A ferropénia é um grave problema de saúde pública que atingirá uma dimensão importante em Portugal. Na criança, é uma doença multissistémica e pode actuar como marcador de risco para qualquer défice duradouro no desenvolvimento intelectual e social adequado.

A prevenção das consequências da ferropénia no nosso país implica o seu reconhecimento como um problema de saúde pública e, consequentemente, a tomada de políticas de saúde que reforcem simultaneamente as medidas de prevenção primária, o seu diagnóstico e tratamento. Sendo importante referir, nomeadamente, a necessidade de desenvolvimento de estudos de prevalência que caracterizem a situação em Portugal e a promoção da formação dos profissionais de saúde, principalmente os dos cuidados de saúde primários.

Bibliografia

1. Levy Gomes A. O cérebro e o ferro. *Acta Pediatr Port* 2004; 35: 129-33.
2. Weatherall DJ, Kwiatkowski. Hematologic Disorders in Developing Countries. *Pediatr Clin N Am* 2002; 49: 1149-64.
3. Nathan D, Oskin S. Hematology of Infancy and Childhood. Philadelphia: N.B. Saunders Company, 2003.
4. Lanzkowsky P. Iron Deficiency Anemia. In: Lanzkowsky P. Manual of Pediatric Hematology and Oncology. 3 th ed. London: Academic Press, 2000: 33-49.
5. Leung AKC, Chan KW. Iron Deficiency Anemia. *Advances in Pediatrics* 2000; 48: 348-408.
6. Oski FA. Iron Deficiency in Infancy and Childhood. *N Engl J Med* 1993; 329: 190-93.
7. Virella D, Pina JE. Prevalência da Ferropénia na Primeira Infância. *Acta Médica Portuguesa* 1998; 11: 607-13.
8. Andrews NC. Disorders of Iron Metabolism. *N Engl J Med* 1999; 26: 1986-1995.
9. Provan D. Mechanisms and management of iron deficiency anaemia. *Br J Haematol* 1999; 105: 19 S-26S
10. Brittenham GM. Disorders of iron metabolism: iron deficiency and overload. In: Hoffman R, Benz EJ, Shattil SJ et al eds. Hematology: Basic Principles and Practice. 3 rd ed. New York: Churchill Livingstone, 2000: 397-28

11. Kalra L, Hamlyn AN, Jones BJ. Blue esclerae: A common sign of iron deficiency? *Lancet* 1986; 2: 1267-69.
12. Olivares M, Walter T, Cook JD, et al. Usefulness of serum transferrin receptor and serum ferritin in diagnosis of iron deficiency in infancy. *Am J Clin Nutr* 2000; 72: 1191-95.
13. Punnonen K, Irjala K, Rajamaki A. Serum transferrin receptor and its ratio to serum ferritin in the diagnosis of iron deficiency. *Blood* 1999; 89: 1052-57.
14. Centers for Disease Control: Recommendations to prevent and control iron deficiency in the United States. *MMWR Morbid Mortal Wkly Rep* 1998; 47: 1-29.