

## **Anemia ferropriva em portadores de anemia falciforme: a importância de se avaliar o estado nutricional de ferro**

### *Iron deficiency anemia in patients with sickle cell disease: the importance of assessing the iron nutritional status*

Alcinete S. Moreira<sup>1</sup>, Robson A. A. da Silva<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup> Nutricionista pela Universidade Federal da Bahia. <sup>2</sup>Patologista. Professor Adjunto da UFBA vinculado ao Programa Multicêntrico de Pós-graduação em Ciências Fisiológicas

#### **Resumo**

Mais recentemente tem sido evidenciada a importância da avaliação nutricional de ferro em pacientes com anemia falciforme. A anemia ferropriva (AFe) contribui para o agravamento da anemia falciforme (AFa) e pode ter consequências negativas sobre o desenvolvimento neurocognitivo e o crescimento de crianças. Diversos estudos demonstram ampla variação da prevalência de anemia ferropriva em pacientes com anemia falciforme. Há, portanto, a necessidade de maior conhecimento sobre a fisiopatologia, o estado nutricional e a terapêutica nessa interação. Tem sido sugerido que a suplementação de ferro para os portadores da doença falciforme pode ser semelhante à dosagem administrada a indivíduos normais que tenham AFe. Neste trabalho foram abordados dados recentes sobre a interação entre AFa e AFe e a importância do acompanhamento nutricional aos portadores desta interação. Contudo, novos estudos são necessários para um maior entendimento sobre os efeitos fisiopatológicos da suplementação de ferro em pacientes com anemia falciforme.

**Palavras – chave:** Anemia Ferropriva. Anemia Falciforme. Estado Nutricional.

#### **Abstract**

Recently has been evidenced the iron nutritional assessment importance in patients with sickle cell anemia. Iron deficiency anemia (SLA) contributes to the exacerbation of sickle cell anemia (AFA) and could have negative consequences on neurocognitive development and children growth. Anthropometric indicators of nutritional status in patients with AFA were very short of expectations in the cases analyzed, but do not show whether a relation with the iron nutritional status. It has been suggested that iron supplementation for patients with sickle cell disease may be given similar to the dosage that is administered to an individual who has normal AFe. Here we discuss recent data on the interaction between AFA and AEF and the importance of nutritional monitoring of patients with this interaction. However, further studies are needed for a better understanding of the pathophysiological effects of iron supplementation in patients with sickle cell anemia.

**Keywords:** Anemia, Iron-Deficiency, Anemia, Sickle Cell. Nutritional Status.

#### **INTRODUÇÃO**

A anemia é definida pela Organização Mundial da Saúde (OMS) como um estado em que a concentração de hemoglobina do sangue é anormalmente baixa, em consequência da carência de um ou mais nutrientes essenciais, qualquer que seja a origem dessa carência. Dentre as anemias, a causada por deficiência de ferro resulta de longo período de balanço negativo entre a quantidade de ferro biologicamente disponível e a necessidade orgânica desse oligoelemento.

Nas duas últimas décadas a anemia carencial, em especial a ferropriva, passou a ser reconhecida como a carência nutricional de maior prevalência no mundo, se distribuindo por todos os continentes, blocos econômicos e grupos sociais, comportando-se como uma endemia. Sua ocorrência, no entanto, conserva ainda uma relação de dependência com renda, escolaridade, condições insalubres das moradias e outras condições socioambientais negativas.

Estimativa feita pela Organização Pan-Americana de Saúde, aponta o Peru como o país com maior prevalência de anemia em toda América Latina e Caribe, no qual 57% das crianças de um a quatro anos estão anêmicas. Em seguida vem o Brasil, com 35% das crianças, nessa mesma faixa etária, anêmicas. Assim sendo, com base nesse estudo seriam quase 5 milhões de crianças com anemia no Brasil.

**Correspondente / Corresponding:** \*Robson A. A. da Silva, Universidade Federal da Bahia – Campus Anísio Teixeira – Instituto Multidisciplinar em Saúde. Rua Rio de Contas, 58 – Quadra 17 – Lote 58 Bairro Candeias – CEP: 45.029-094 Vitória da Conquista – Bahia.

A tendência do aumento da prevalência de anemia em pré-escolares foi evidenciada ao analisar dois estudos nos quais a prevalência da doença passou de 35,6% na década de 1980, para 46,9% na década de 1990, no município de São Paulo, e de 19,3% para 36,4%, na Paraíba<sup>1,2</sup>.

Na Bahia, em um estudo realizado com 1.013 alunos de ambos os sexos, com idades de 7 a 14 anos de escolas públicas de Salvador, detectou-se uma prevalência de anemia por deficiência de ferro em 24,5% dos participantes<sup>3</sup>. Já em um estudo anterior<sup>4</sup>, no qual foram avaliados 1.709 crianças e adolescentes de ambos os sexos com idades entre 7 a 17 anos de escolas públicas de Jequié, Sudoeste da Bahia, observou-se a prevalência de 32,2% de anemia.

Outro tipo de anemia presente entre os brasileiros, devido ao processo de colonização escravista, é a anemia falciforme. No Brasil, a prevalência da doença é de 0,04% da população em geral e 0,22 % da população negra, sendo que o estado da Bahia possui a maior frequência de casos da doença<sup>5</sup>. Dados do Programa Nacional de Triagem Neonatal (PNTN) mostram que, no estado da Bahia, a incidência da doença falciforme é de 1: 650, enquanto a do traço falciforme é de 1: 17, entre os nascidos vivos.

Em virtude da prevalência e da morbimortalidade que apresenta, a anemia falciforme tem significativa importância epidemiológica para o país e, por isso, tem sido apontada como uma questão de saúde pública. Desde junho de 2001, com a criação do PNTN, do Ministério da Saúde (MS), a triagem para doença falciforme juntamente com a identificação de hipotireoidismo congênito, de fenilcetonúria e de fibrose cística, passou a ser realizada em todos os estados brasileiros<sup>6</sup>.

A doença falciforme constitui-se numa desordem genética autossômica recessiva, caracterizada pela presença de hemoglobina S em estado de homozigose (Hb SS), em dupla heterozigose (Hb AS) com outras hemoglobinas anormais (Hb SC, Hb SD, etc.) ou ainda em interação com as talassemias (alfa ou beta). A hemoglobina S apresenta propriedades físico-químicas diferentes da hemoglobina A, sofrendo polimerização quando submetida a baixas tensões de oxigênio, e perda de solubilidade. Como consequência, há rigidez e distorção das hemácias, fazendo-as tomar forma de "foice", a chamada falcização. Essa é a principal causa da destruição prematura dos eritrócitos, que tem como consequência a anemia característica da doença.

A anemia falciforme se manifesta geralmente a partir do sexto mês de vida à medida que ocorre queda nos níveis de hemoglobina fetal das hemácias. Caracteriza-se por anemia e crises vaso-oclusivas causadas pela falcização das hemácias. O processo de oclusão vascular na microcirculação determina manifestações como sequestro esplênico, síndrome torácica aguda, síndrome mão-pé, acidentes vasculares cerebrais, hipertensão pulmonar, além de susceptibilidade aumentada às infecções, especialmente por bactérias encapsuladas.

Estudos realizados entre as décadas de 1970 e 1980, com objetivo de acompanhar pacientes com anemia

falciforme, evidenciaram presença de ferropriva<sup>7</sup>. Há também estudos cujo interesse primário foi avaliar os níveis de ferritina para a determinação dos estoques de ferro. Os resultados demonstraram haver pequeno contingente de pacientes com baixos estoques desse elemento<sup>8</sup>. Em 1983, estudos<sup>7</sup>, relatavam que a deficiência de ferro na anemia falciforme poderia ser comum, especialmente nos homens. A etiologia da perda de ferro não é clara, porém perdas por sangramento no trato gastrointestinal devido à úlcera péptica, perdas devido às parasitoses intestinais e problemas relacionados à absorção de ferro podem estar relacionados. Outro fator que poderia interferir no estado nutricional de ferro seria o socioeconômico, relacionado à ingestão diminuída desse oligoelemento.

Com base nesses achados o objetivo desse artigo é abordar a presença de anemia ferropriva em portadores de anemia falciforme verificando a importância de avaliar o estado nutricional de ferro nesses pacientes. Para isto, nesta revisão buscaram-se artigos diretamente associados ao tema indexados nas bases eletrônicas Medline e SciELO publicados nas línguas portuguesa e inglesa, entre os anos de 2000 e 2013.

#### ANEMIA FERROPRIVA (AFé)

A AFé é resultante da interação de vários fatores etiológicos. Uma das causas pode ser a ingestão deficiente de ferro, principalmente da forma heme, sendo relacionada a baixo consumo de alimentos de origem animal. Esta anemia é a consequência final de um longo período de balanço negativo de ferro, com repercussões importantes sobre o organismo em crescimento, muitas vezes irrecuperáveis, mesmo com tratamento adequado.

A deficiência de ferro pode se estabelecer, também, através do aumento da necessidade desse mineral pelo organismo, pelo excesso de perda ou pela má-absorção da quantidade ingerida. As perdas podem ocorrer através de menstruações (menometrorragias), problemas digestivos (úlceras, câncer gastrointestinal, varizes esofágicas, parasitoses como as causadas por ancilostomídeos, hemorroidas, divertículos), perdas cutâneas (doenças descamativas de evolução crônica) e outras causas (epistaxes, hematurias, hemossiderinúria).

Três estágios foram propostos para a descrição da AFé: estágio pré-latente caracterizado pela deficiência de ferro, no qual ocorre redução nas reservas da ferritina sérica sem redução dos níveis séricos do ferro; estágio latente corresponde à diminuição do transporte de ferro. Este estágio se caracteriza pela diminuição do ferro sérico e um aumento da capacidade de ligação desse mineral, sendo que tais mudanças resultam na diminuição da saturação da transferrina, e o último estágio o da anemia ferropriva que ocorre quando a concentração de hemoglobina no sangue se encontra abaixo do limite inferior do normal<sup>9</sup>.

O ferro é um constituinte da hemoglobina, presente nas hemácias. Normalmente se observa a presença de quatro moléculas desse mineral e quatro de oxigênio. A ferritina é a forma de armazenamento do micronutriente

no fígado, a transferrina é a proteína que faz o transporte deste no sangue e a mioglobina é a proteína rica em ferro encontrada nos músculos esqueléticos. Este mineral desempenha funções importantes no metabolismo humano, tais como transporte e armazenamento de oxigênio, reações de liberação de energia na cadeia de transporte de elétrons, conversão de ribose a desoxirribose, co-fator de reações enzimáticas e reações metabólicas essenciais<sup>10</sup>.

Assim como todos os problemas de saúde pública, a AFe tem sua origem em um contexto mais amplo, no qual a sua ocorrência está determinada não só pelos fatores biológicos, como também pelas condições sócio – econômicas e culturais vigentes, pelo consumo alimentar, pelo estado nutricional e pelas morbidades.

Ao analisar dois estudos na cidade de São Paulo (1984 e 1996), autores<sup>7</sup>, reforçam a tendência de aumento de AFe, nos estratos de renda inferior e intermediário. Esse fato pode ser devido a uma alimentação quantitativa e qualitativamente inadequada, pela precariedade de saneamento ambiental ou por outros indicadores que direta ou indiretamente poderiam estar contribuindo para a sua elevada prevalência.

A presença de parasitas intestinais é um fator que costuma determinar o aparecimento de anemia. Tem sido mostrado a ocorrência de AFe em pacientes com enteroparasitose. Nestes trabalhos têm sido apontados 11% dos quadros de anemia relacionados com algum tipo de enteroparasitas<sup>11</sup>. Estes patógenos estão entre os mais comumente encontrados em seres humanos. Entre os protozoários destacam-se a *Entamoeba histolytica* e a *Giardia lamblia*. Entre os helmintos os mais freqüentes são os nematóides *Ascaris lumbricóides*, *Trichuris trichiura* e ancilostomídeos.

Parasitas como *Ancylostoma duodenale* podem determinar perdas consideráveis de ferro, pelo sangramento decorrente da lesão na mucosa intestinal, causada pela ação do parasita. Já por competição pelo alimento, podem ser apontados o *Ascaris lumbricóides* e a *Giardia lamblia*<sup>10</sup>. Apesar da baixa porcentagem desses helmintos nos pacientes em estudo, pode se notar correlação desses parasitas com a anemia.

A quantidade de ferro no organismo de um indivíduo adulto é de 4 a 5 g de ferro, sendo que cerca de 2,5 g na forma de Hb. Como a maior parte do ferro no organismo está associada à molécula de hemoglobina, a fagocitose e a degradação de hemácias senescentes representam uma fonte importante de ferro (de 25 a 30 mg/dia). Essa quantidade de ferro reciclado é suficiente para manter a necessidade diária de ferro para a eritropoiese. Pela dieta apenas 1 mg a 2 mg serão absorvidos, sendo que a aquisição da forma heme corresponde a 1/3 do total e é proveniente da quebra da Hb e mioglobina contidas na carne vermelha.

Sendo assim, a quantidade média necessária diariamente da ingestão de ferro para homens adultos e para mulheres em idade fértil é de cerca de 8,0 mg e 18 mg de ferro, respectivamente (*Recommended Dietary Allowances*

– RDA, 2006). Na gestação, principalmente no segundo e terceiro trimestres, para se preservar o balanço de ferro, são necessários 27mg de ferro. Para crianças, adolescentes masculinos e adolescentes femininos, as necessidades diárias de ferro são 10mg, 11mg e 15mg, respectivamente.

Há algum tempo, achava-se que a ingestão de ferro nos limites normais ou acima das recomendações seria suficiente para prevenir a anemia ferropriva. No entanto, estudos de biodisponibilidade de ferro demonstram que mais importante do que suprir as necessidades desse micronutriente, é dar atenção à quantidade de ferro que é biodisponível, o qual tem relação com os fatores estimuladores e inibidores de sua utilização presentes numa mesma refeição. Escolares e adolescentes com ingestão inferior a 50% do valor recomendado de ferro biodisponível apresentaram chance de 1,6 vezes maior de desenvolver anemia do que aqueles com dieta equivalente ou superior a 100% do consumo recomendado de ferro<sup>4</sup>.

A utilização da hemoglobina para a avaliação do estado nutricional de ferro tem se mostrado satisfatória, sendo este um marcador de fácil operacionalização e baixo custo, com ampla utilização em pesquisas populacionais. Os pontos de corte de hemoglobina para diagnóstico da anemia, definidos pela Organização Mundial da Saúde, em 1968, são utilizados para populações que residem ao nível do mar.

Um exame considerado padrão-ouro para avaliar o conteúdo corporal de ferro é a análise do ferro medular, porém é de interpretação subjetiva e seu caráter invasivo impede o uso rotineiro. A quantificação da Ferritina Sérica (FS) representa uma medida precisa do ferro total em estoque, pois 1µg/L de ferritina sérica corresponde de 8mg a 10mg de ferro em estoque num indivíduo adulto. Valores reduzidos na concentração de FS podem ser indicadores de depleção de ferro, e valores elevados podem ser observados na presença de infecções, neoplasias, doenças hepáticas, leucemias, ingestão de álcool e hipertireoidismo.

O método mais comum para a determinação da deficiência de ferro é a quantificação dos valores de hematócrito ou de concentração de hemoglobina. Outro parâmetro que é bastante utilizado para avaliar o estoque de ferro, apesar de sua instabilidade, é a concentração de ferro sérico que reflete a reserva desse elemento no organismo. Quando as reservas de ferro estão exauridas, qualquer declínio adicional é acompanhado por uma redução na concentração do ferro sérico (FeS < 13mmol/L).

No entanto, para avaliação da deficiência de ferro no organismo o melhor é realizar uma combinação de vários parâmetros hematológicos e bioquímicos. Na sua impossibilidade, a alternativa é o uso isolado da dosagem de hemoglobina.

#### ANEMIA FALCIFORME (AFa)

A hemoglobina é uma proteína existente no interior das hemácias, cuja função principal é o transporte de oxigênio para os tecidos e a retirada de gás carbônico dos mesmos. Em indivíduos normais, após os seis meses

de idade, a molécula predominante de hemoglobina é composta por duas cadeias  $\alpha$  e duas cadeias  $\beta$ , sendo chamada de hemoglobina A1 (HbA), constituindo 96% do total desta proteína.

As hemoglobinopatias resultam de mutações nos genes que codificam as cadeias globínicas alfa e beta da molécula de hemoglobina e, atualmente, já foram descritas mais de 1200 mutações nos genes dessas cadeias. No entanto, as mais freqüentes e clinicamente significantes são as variantes estruturais para as hemoglobinas S e C.

A Hemoglobina S (Hb S) é resultado de uma mutação no gene da globina beta, onde ocorre a substituição de ácido glutâmico (GAG) por outro aminoácido, a valina (GTG), o que resulta numa alteração na estrutura da hemoglobina. Esta hemoglobina apresenta estabilidade e solubilidade diferentes e quando está na forma desoxigenada há polimerização da sua estrutura, o que ocasiona a deformação e o enrijecimento da membrana da hemácia.

A distribuição do gene S no Brasil é bastante heterogênea, dependendo da composição étnica da população, sendo assim, mais presentes nos locais que sofreram influência negra na formação de sua população. Assim, a prevalência de heterozigotos para a Hb S é maior nas regiões norte e nordeste (6% a 10%), enquanto nas regiões sul e sudeste a prevalência é menor (2% a 3%)<sup>12</sup>.

A Organização Mundial da Saúde (OMS) estima que anualmente nasçam no Brasil cerca de 2.500 crianças com doença falciforme<sup>13</sup>. A porcentagem de mortalidade entre crianças menores de 5 anos com AFA é de cerca de 25 a 30%, e a maioria das mortes neste grupo é secundária a infecções, seqüestro esplênico ou crises aplásticas.

Considerando que as hemoglobinopatias determinam variadas manifestações clínicas, cabe ressaltar a importância do diagnóstico laboratorial precoce destas patologias, evitando as consequências deletérias da doença.

O diagnóstico laboratorial da anemia falciforme baseia-se na detecção da Hb S e deve seguir as normas estabelecidas no PNTN. Os métodos utilizados identificam, além da AFA, outras hemoglobinopatias, bem como as crianças heterozigotas. Os métodos utilizados para diagnóstico de hemoglobinopatias são muitos, porém a triagem é frequentemente realizada através do eritrograma e da eletroforese de hemoglobina.

Clinicamente, o portador pode apresentar-se como assintomático (forma heterozigota, com a presença de um único gene mutado) ou sintomático (forma homozigota, com a presença dos dois genes mutados). A cristalização da Hb S tem como consequências principais a anemia hemolítica crônica e a oclusão de pequenos vasos sanguíneos, que resultam em lesão tecidual isquêmica com crises de dor, infarto e necrose em diversos órgãos.

A mutação determinante da Hb S provavelmente ocorreu de forma multicêntrica, já que não se observa uma apresentação única de sua estrutura no DNA das populações acometidas. Isso implica ocorrência de vários subtipos, chamados haplótipos, que são determinados por sua sequência de nucleotídeos no DNA e são característicos

de cada região onde se originou. Como exemplos, citam-se os haplótipos Benin (BEN), Senegal (SEN), Banto (BAN), Camarões (CAM) e Indu-Arábico (SAI).

Como cada haplótipo é predominante em uma região da África ou da Ásia, a proporção de pacientes com os diversos haplótipos diverge nas diferentes regiões da América, segundo a origem étnica das populações negras. Enquanto na América do Norte e no Caribe predominam o haplótipo Benin, seguido pelo Senegal e Banto em proporções semelhantes, no Brasil, predomina o haplótipo Banto seguido pelo Benin, sendo quase ausente o haplótipo Senegal. Uma das consequências deste fato é que a gravidade e a evolução clínica da doença falciforme, no Brasil, podem ser diversas daquelas observadas em outros países<sup>14</sup>.

A polimerização da hemoglobina sob baixa tensão de oxigênio é indispensável na patogênese molecular da anemia falciforme e depende da concentração intra-eritrocitária das Hb S e hemoglobina fetal (Hb F), do grau de desoxigenação e do pH. A presença de concentrações elevadas de Hb F diminui a polimerização intracelular da Hb S<sup>6</sup>.

O processo primário após o evento de falcização é a polimerização ou geleificação desoxi Hb S. Sob desoxigenação, estabelecem contatos moleculares, que seriam pouco prováveis na hemoglobina normal, e resulta na origem de um pequeno agregado de hemoglobina polimerizada. Os agregados maiores alinham-se em fibras paralelas, formando um gel de cristais chamados tactóides. As células com tactóides assumem forma de foice, clássicas da anemia falciforme<sup>15</sup>.

Sob baixas concentrações de oxigênio, podem existir pequenas quantidades de polímeros sem anormalidades morfológicas visíveis. Este fenômeno é reversível com a normalização da oxigenação, desde que a membrana da célula não esteja definitivamente alterada. Quando isto ocorre, formam-se as hemácias irreversivelmente falcizadas, que permanecem deformadas independentes do estado da Hb S intracelular.

A principal causa da anemia nesses pacientes é a menor sobrevivência das hemácias; trata-se, pois, de anemia hemolítica, com aumento da bilirrubina indireta, hiperplasia eritroide da medula óssea e elevação de reticulócitos. No entanto, além da hemólise, outros fatores podem contribuir para a gênese da anemia ou agravá-la: carência de folato, insuficiência renal, crises aplásticas e esplenomegalia.

A formação de células falciformes desencadeia uma série de eventos, com aumento da viscosidade sanguínea, trombose, retardo no fluxo sanguíneo, estase sanguínea e hemólise. Todos esses fenômenos secundários favorecem, por outro lado, a hipóxia, que é, por sua vez, responsável pela manutenção do transtorno falcêmico. Nessas situações podem ser observadas crises algicas e hemolíticas, úlceras de membros inferiores, síndrome torácica aguda, seqüestro esplênico, priapismo, necrose asséptica de fêmur, retinopatia, insuficiência renal crô-

nica, auto-esplenectomia, acidente vascular cerebral, entre outros<sup>6</sup>.

### **ANEMIA FERROPRIVA EM PORTADORES DE ANEMIA FALCIFORME**

Na AFa a hemólise crônica, resulta em uma maior disponibilidade de ferro<sup>8</sup>. Além disso, o aumento na absorção do ferro no trato gastrointestinal, bem como o ferro fornecido pelas transfusões sanguíneas sugere que a deficiência de ferro é pouco provável nessa doença<sup>16</sup>.

No entanto, estudos<sup>17,18</sup>, utilizando diferentes critérios relataram AFe em pacientes com AFa com prevalência de 12% e 9% respectivamente. A identificação da AFe em crianças com AFa é importante, pois a ferropenia contribui para o agravamento da AFa e pode ter consequências negativas a longo prazo sobre o desenvolvimento neurocognitivo e o crescimento.

Na Nigéria, ao avaliar 45 crianças portadoras da AFa, foi demonstrado que 47% destas estavam com níveis inferiores de ferro sérico, 31% encontravam-se com a capacidade total de ligação elevada e 89% com baixos estoques de ferro medular<sup>6</sup>. Na Jamaica foi observado que 8,5% das crianças com anemia falciforme Hb SS e com traço falcêmico HbAS tinham anemia por deficiência de ferro e em Orissa, Índia, foi demonstrada uma incidência de 23% de anemia por deficiência de ferro em pacientes com AFa<sup>16</sup>.

Em 2008, novamente um estudo populacional realizado na Índia, atentou para o problema da deficiência de ferro em portadores de AFa que viviam em regiões com alta prevalência de ferropenia, observando-se que 67% dos indivíduos com AFa e 26% com traços falcêmicos apresentavam AFe<sup>19</sup>.

Ao se avaliar um grupo de 104 crianças portadoras de AFa, sem relato anterior de transfusão e sem suplementação de ferro, nos EUA, não foram encontrados sinais de deficiência de ferro nos participantes, contrariando estudos anteriores que evidenciavam algum grau de ferropenia. Esses resultados podem ser atribuídos à melhoria das condições alimentares das crianças afro-americanas ao longo das duas décadas anteriores à pesquisa, época na qual os primeiros estudos na população americana foram realizados<sup>17</sup>.

No Brasil, apesar da AFa ser uma doença hereditária de importante prevalência para a sua população, não há muitos estudos que demonstrem a presença da AFe em portadores da AFa. Na década de 90 foi publicado o primeiro trabalho brasileiro que abordou a situação do ferro em pacientes com doença falciforme no qual estudaram as interrelações entre o zinco, cobre e ferro e o crescimento de crianças com anemia falciforme e foi encontrado cerca de 12% de ferropenia entre as crianças falcêmicas<sup>13</sup>.

Rodrigues<sup>13</sup> avaliou o metabolismo do ferro em 135 lactentes (de seis meses a dois anos de idade) com doença falciforme, diagnosticados pelo Programa Estadual de Triagem Neonatal de Minas Gerais (PETN-MG), indicando que, embora a maioria desses pacientes não tenha déficit

de ferro, cerca de 18% dos participantes apresentaram carência significativa do nutriente. Pouco mais de 11% dos participantes tinha acúmulo de ferro no organismo na maioria das vezes, associado às transfusões de sangue.

Alguns fatores podem ser apontados como preditores da melhor ou pior evolução nutricional dos pacientes com AFa. Sugere-se que a idade da primeira consulta consiste num fator importante, uma vez que quanto mais precoce o início do acompanhamento, maiores são as oportunidades de se prevenir a desnutrição. A presença de anemia, como fator que aumenta o trabalho cardiopulmonar, e, por conseguinte, eleva o gasto metabólico basal também está associada com a ocorrência de piores índices nutricionais. Esse quadro, além da hemólise crônica, pode ser agravado com a ferropenia, que ocorre devido, entre outros fatores, a deficiência da ingestão diária de ferro na dieta, formando um ciclo continuado e cumulativo de efeitos deletérios para a incorporação de massa muscular e óssea na criança com AFa. Outro fator que poderia estar prejudicando o desenvolvimento do portador de AFa seria a deficiência de zinco que é um dos oligoelementos que atua na síntese e liberação de hormônio do crescimento pela hipófise, e dos fatores de crescimento semelhantes à insulina (*insulin like growth factors I*, IGF-1) pelo fígado, além de suas ações diretamente no osso.

Necessidade nutricional aumentada, *status* nutricional comprometido ou ambos têm sido documentados em crianças portadores de doença falciforme. Estes achados sugerem que condições inadequadas de nutrição contribuem para o retardo de crescimento e de maturações sexual e esquelética. Tendo em vista que esses agravantes são complicações clássicas da doença, há de se reconhecer que deficiências nutricionais podem agravar tais situações e que o cuidado nutricional no manejo da anemia falciforme, com ênfase no consumo de alimentos-fonte naturais e/ou fortificados e suplementação nutricional, pode contribuir para melhorar a qualidade de vida dos portadores da doença<sup>19</sup>.

Há evidências, da importância do cuidado nutricional no acompanhamento desses pacientes. Estudos apontam que estes apresentam baixa ingestão dietética de alguns micronutrientes, como o ácido fólico, nutriente importante no processo de formação de eritrócitos e de vitamina B6, assim como a deficiência de zinco, vitamina A e ferro, que são micronutrientes essenciais para o crescimento e maturação sexual adequado<sup>20</sup>.

A OMS considera como medidas básicas para controle e prevenção da anemia a educação alimentar, o consumo de alimentos ricos em ferro, o controle das doenças parasitárias, a suplementação medicamentosa e a fortificação de alimentos com ferro.

A suplementação profilática com ferro deve ser dirigida àquelas populações com maior risco de anemia, como as crianças menores de 24 meses, e com a vantagem de produzir resultados rápidos no estado nutricional de ferro. Sua efetividade é limitada pela dificuldade de se

manter a profilaxia durante os primeiros dois anos de vida da criança, devido à intolerância e efeitos colaterais do ferro ao nível do trato gastrointestinal, além do escurecimento dos dentes. Para os pacientes com anemia falciforme o sulfato ferroso só deve ser administrado em casos comprovados de anemia ferropriva e a dosagem pode ser semelhante à fornecida a uma criança normal com anemia ferropriva<sup>20</sup>.

### CONCLUSÃO

Os dados atualmente são conflitantes, mas mostram uma tendência de que deficiência de ferro pode estar presente em portadores de AFA. Este panorama aponta a necessidade de um maior conhecimento sobre a fisiopatologia, estado nutricional e a terapêutica nessa interação. Visualiza-se a importância de analisar a situação nutricional do ferro em todo portador de doença falciforme, principalmente nos primeiros anos de vida devido a gravidade da AFe no desenvolvimento somático e cognitivo dos indivíduos.

O sulfato ferroso para os pacientes com AFA deve ser administrado apenas em casos comprovados da presença de anemia ferropriva nesses pacientes e a dosagem pode ser semelhante a que se dá a uma criança que não apresenta AFA mas apresenta a AFe. A educação alimentar é fundamental na assistência ao paciente, sendo sempre enfatizada a importância da alimentação adequada à idade e a doença. Contudo, novos estudos são necessários para um maior entendimento sobre os efeitos fisiopatológicos da suplementação de ferro em pacientes com anemia falciforme.

### REFERÊNCIAS

- OLIVEIRA, R. S. et al. Magnitude, distribuição espacial e tendência da anemia em pré-escolares da Paraíba. **Rev. Saúde Pública**, São Paulo, v. 36, n. 1, p. 26-32, 2002.
- MONTEIRO, C. A.; SZARFARC, S. C.; MONDINI, L. Tendência secular da anemia na infância na cidade de São Paulo (1984-1996). **Rev. Saúde Pública**, São Paulo, v. 34, n. 6, p. 62-72, 2000.
- BORGES, C.Q. et al. Fatores associados à anemia em crianças e adolescentes de escolas públicas de Salvador, Bahia, Brasil. **Cad. Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 25, n. 4, p. 877-888, 2009.
- BRITO, L. L. et al. Fatores de risco para anemia por deficiência de ferro em crianças e adolescentes parasitados por helmintos intestinais. **Rev. Panam. Salud Pública**, Washington, v. 14, n. 6, p. 422-431, 2003.
- LOUREIRO, M. M.; ROZENFELD, S. Epidemiologia de internações por doença falciforme no Brasil. **Rev. Saúde Pública**, São Paulo, v. 39, n. 6, p. 943-949, 2005.
- ZAGO, M. A.; PINTO, A. C. S. **Fisiopatologia das doenças falciformes: da mutação genética à insuficiência de múltiplos órgãos**. **Rev. Bras. Hematol. Hemoter.**, São José do Rio Preto, v. 29, n. 3, p. 207-214, 2007.
- AKODU, S. O. et al. Iron Deficiency Anaemia among Pre-School Children with Sickle Cell Anaemia: still a rare Diagnosis? **Mediterr. J. Hematol. Infect. Dis.**, Roma, v. 7, n. 5(1). Open Journal System, 2013.
- AKIBAMI, A. A. et al. Serum ferritin levels in adults with sickle cell disease in Lagos, Nigeria. **J. Blood Medicine**, Auckland, v. 4, [s.n.], p. 59-63, 2013.
- KNJBEL, M. E.; CARDOSO, D. **Nutrição Contemporânea: sabor com Saúde**. São Paulo: Rubio, 2010. p. 74.
- PAIVA, A. A.; RONDÓ, P. H. C.; GUERRA-SHINOHARA, E. M. Parâmetros para avaliação do estado nutricional de ferro. **Rev. Saúde Pública**, São Paulo, v. 34, n. 4, p. 421-426, 2000.
- CASTRO, T. G. et al. Caracterização do consumo alimentar, ambiente socioeconômico e estado nutricional de pré-escolares de creches municipais. **Rev. Nutr.**, Campinas, v. 18, n. 3, p. 321-330, 2005.
- ALMEIDA, A. M.; HENTHORN, J. S.; DAVIES, S. C. Neonatal screening for haemoglobinopathies: the results of a 10-year programme in an English Health Region. **Br. J. Haematol.**, London, v. 112, n. 1, p. 32-35, 2001.
- BANDEIRA, F. M. G. et al. Diagnóstico da hemoglobina S: análise comparativa do teste de solubilidade com a eletroforese em PH alcalino e ácido no período neonatal. **Rev. Bras. Saúde Mater. Infant.**, Recife, v. 3, n. 3, p. 265-270, 2003.
- RODRIGUES, P. C. et al. Iron deficiency in infants with sickle cell disease. **J. Pediatr.**, Rio de Janeiro, v. 87, n. 5, p. 405-411, 2011.
- KODURI, P. R. Iron in sickle cell disease: a review why less is better. **Am. J. Hematol.**, Boston, v. 73, n.1, p. 59-63, 2003.
- IVO, M. L.; CARVALHO, E. C. Assistência de enfermagem a portadores de anemia falciforme, à luz do referencial de Roy. **Rev. Latino-Am. Enfermagem**, Ribeirão Preto, v. 11, n. 2, p. 192-198, 2003.
- FOOTE, E. M. et al. Determinants of anemia among preschool children in rural, western Kenya. **Acta Paediatrica Am. J. Trop. Med. Hyg.**, Volume 69, Issue 3, pages 337-340, May 1980 San Francisco, v. 88, n. 4, p. 757-764, 2013.
- CHANG, Y. et al. Association between ischemic stroke and iron deficiency anemia: a population based study. **PLoS ONE**, Netherlands, v. 8, n. 12, e82952, 2013.
- MOHANTY, D. et al. Iron deficiency anemia in sickle cell disorders in India. **Indian J. Med. Res.**, Mumbai, v. 127, v. 4, p. 366-9, 2008.
- CEMBRANEL, F. et al. Efetividade da suplementação de sulfato ferroso na prevenção da anemia em crianças: revisão sistemática da literatura e metanálise. **Cad. Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 29, n. 9, p. 1731-1751, 2013.

Submetido em 24.03.2014

Aceito em 26.08.2014